



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**REPERCUSIÓN DE LOS TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA
MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL
JUÁREZ DE MÉXICO DE ENERO DEL 2002 A DICIEMBRE DEL
2006 .**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA
DRA. CLAUDIA ALEJANDRA CRUZ PAZ**

**ASESOR: Dr. Francisco Javier Hernández Aldana
JEFE DEL CURSO: Roberto José Risco Cortés**



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:

Agradezco al Dr. Hernández Aldana, Dr. Hernández Vival y al Dr. Risco Cortes por la paciencia, apoyo y la enseñanza que me brindaron para conseguir la meta trazada, al inicio de este camino y poder llegar al termino del presente trabajo.

A mis amigos por el apoyo e impulso, el cariño y la
alegría incondicional proyectada
para seguir adelante

DEDICATORIAS:

A Dios por darme lo mas hermoso de este mundo
“la Vida”

A mi familia por enfrentar conmigo todos los
caminos difíciles y sencillos siempre a mi lado
con alegría , entusiasmo, paciencia
Amor para seguir adelante.

A mis padres y hermanos por todo el
apoyo, cariño comprensión y entusiasmo que
me brindaron para hacer posible esta meta.

ÍNDICE

Índice

Introducción

Marco Teórico

I. Cambios de la Función Tiroidea materna durante el embarazo

II. Hipotiroidismo en el embarazo.

III. Hipertiroidismo en el embarazo

IV. Enfermedad Nodular Tiroidea

V. Disfunción Tiroidea Posparto (PPT)

VI. Crisis tiroidea

Definición de Problema

Objetivos

Especificación de variables a Estudiar

Material y Métodos

Resultados

Discusión

Conclusión

Anexos

Referencias Bibliográficas

INTRODUCCIÓN

Se considera que los trastornos tiroideos se presentan más frecuentemente en la mujer que en el hombre, en especial durante la edad fértil con una prevalencia e incidencia del 10% de la población.

Su elevada presentación en las mujeres se ha relacionado con una mayor susceptibilidad a alteraciones de la inmunidad presentándose de una manera insidiosa y con múltiples manifestaciones clínicas, por lo que se recomienda sospechar de patología tiroidea en casos de pubertad precoz o retardada , alteraciones menstruales , síndrome de amenorrea con galactorrea, infertilidad inexplicable o abortos de repetición, así como síndrome de depresión posparto; por ello es fundamental en todas las mujeres con alguna enfermedad tiroidea darles consejo pregestacional .

La dificultad en el diagnóstico clínico es compensada por la accesibilidad y la relativa facilidad en la realización de pruebas de función tiroideas mediante la medición de TSH y T4L por lo que es muy importante considerar estas pruebas en los trastornos ginecológicos.

Durante el embarazo existen diversas patologías que afectan a la madre como al feto y dentro de los padecimientos endocrinológicos más frecuente se encuentra la diabetes, seguida de los trastornos tiroideos los cuales presentan una incidencia del 2%. (17)

Durante el embarazo se producen modificaciones importantes y normales en la tiroides desde el punto de vista histológico, como fisiológico. El embarazo se acompaña de una serie de cambios en las concentraciones hormonales, como en los requerimientos metabólicos, debido a una combinación de eventos que modifican su economía. Estos cambios se dan por un agrandamiento de la

glándula tiroidea, lo que aumenta la concentración de globulina fijadora de tiroxina, aumenta la concentración de T4 y T3; pero a pesar del aumento de la concentración de hormonas, la fracción libre permanece normal con el consiguiente eutiroidismo de la gestación, en cambio en el hipotiroidismo existe una hipofunción por lo que estos cambios no se dan y en el hipertiroidismo se da frecuentemente otro desorden autoinmune caracterizado por la producción de anticuerpos contra los receptores de TSH.(3,17)

Por ello se debe realizar pruebas diagnósticas tempranas a todas las mujeres con trastorno tiroideo, las cuales deben ser tratadas antes de la concepción debido a que la evolución durante el embarazo con un tratamiento previo es mejor que aquella que es tratada en el embarazo. Cuando esté manejo es inadecuado, pueden tener hijos con una alta incidencia de malformaciones menores y con más complicaciones tanto en el feto como en la madre.(33)

Es muy importante un diagnóstico precoz y oportuno para disminuir al morbimortalidad materno fetal.

Por lo que en una institución de tercer nivel en donde se atienden embarazos de alto riesgo es importante conocer la morbilidad y mortalidad de los trastornos tiroideos en la mujer embarazada, aunque se consideren raros; puede llevar al recién nacido y a la madre a condiciones graves.

MARCO TEORICO

Las enfermedades tiroideas son de muchos tipos y afortunadamente son de fácil tratamiento y siempre condicionan tres situaciones: eutiroidismo, hipertiroidismo o hipotiroidismo. (1,2)

Los trastornos tiroideos más frecuentes son: la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, y el trastorno menos común es el cáncer medular de tiroides. (2)

Los trastornos tiroideos más comunes en la mujer embarazada se enfocan más al hipertiroidismo o hipotiroidismo.

El hipotiroidismo es la alteración más común de la tiroides, presentándose en todas las edades con un predominio de 9 a 1 a favor de las mujeres y con una prevalencia del 1 al 2% de todas las mujeres embarazadas; aumentando en estudios poblacionales que han valorado la frecuencia de hipotiroidismo subclínico durante el primer trimestre de gestación hasta un 2.2% en Bélgica y el 2.5% en E.U; siendo en la población general del 2%. (3,5)

En otros países se presenta una prevalencia del 1% en mujeres y el 0.1% en hombres, después de los 60 años esta prevalencia alcanza cifras del 9.6 al 20.3%. (5, 17) El hipotiroidismo se presenta en 1 de cada 3,500 a 5000 nacidos vivos.

Mientras, que la frecuencia máxima de hipertiroidismo ocurre durante la tercera y cuarta década de la vida con una predilección de 7 a 1 a favor de las mujeres, la frecuencia del hipertiroidismo durante el embarazo es de 2 por cada 1000 mujeres con una prevalencia del 0.1-0.2%. (6,17)

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo durante el embarazo ocasionando más del 85% de todos los casos. (4)

Se ha observado también hipertiroidismo feto-neonatal en el 2% al 10% de las gestaciones de madres con enfermedad de Graves previa o actual, debido al paso transplacentario de anticuerpos maternos. (6,7)

CAMBIOS DE LA FUNCION TIROIDEA MATERNA DURANTE EL EMBARAZO

En condiciones normales el embarazo se acompaña de una serie de cambios en la función tiroidea, tanto en la concentración hormonal como en los requerimientos metabólicos debido a una combinación de eventos que modifican su economía. (9)

Anatómicamente existe un agrandamiento moderado de la tiroides como resultado de la hiperplasia glandular y del aumento de la vascularidad; el volumen de la glándula tiroides determinado por ecografía aumenta durante el embarazo, su eco estructura y su ecogenicidad permanecen sin modificaciones; generalmente no se produce una tiromegalia notable, por esta razón cualquier bocio o nódulo debe ser evaluado como si fuese patológico. Histológicamente el aspecto de la glándula es compatible con la formación y secreción activa de hormona tiroidea. (10)

También existe un incremento de T4 aproximadamente del 25 a 50%, siendo esto a:

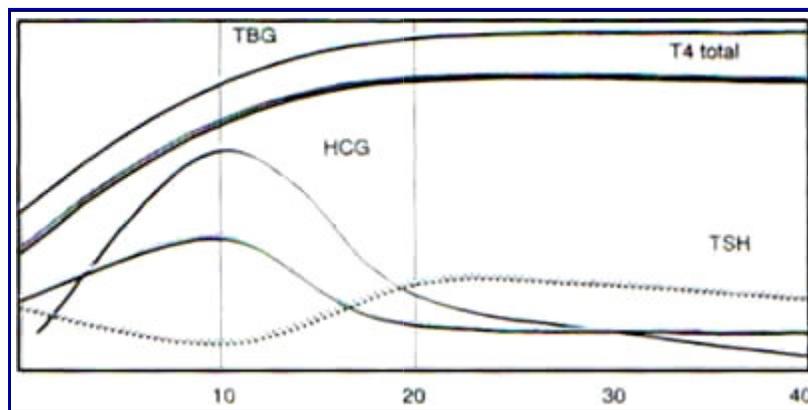
- 1) Aumento de la masa biológica integral en la madre, el hijo y la placenta donde se deben distribuir las hormonas tiroideas.
- 2) Los estrógenos aumentados durante el embarazo así como las proteínas transportadoras (TBG) de T4 y T3 .
- 3) Esta aumentado el metabolismo de las hormonas tiroideas a nivel placentario.(12)

El eje hipotálamo-hipófisis – tiroides (HHT) funciona normalmente durante el embarazo. La síntesis y secreción de TSH está regulada por el hipotálamo y la neurohormonal que lleva su nombre del inglés (TRH) “thyroid releasing hormone” es un tripéptido que estimula la producción de TSH. Por otra parte la somatostatina y la dopamina, también de origen hipotalámico ejercen el efecto contrario.

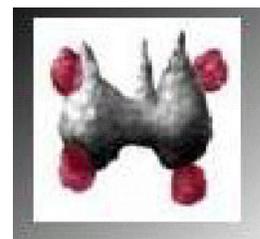
El aumento promedio de la TSH sérica después de la estimulación por parte de la TRH no se modifica en forma sustancial, el nivel sérico de TSH continua respondiendo en forma inversa a los cambios de las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas, mientras que, la secreción tiroidea sigue siendo suprimible por la administración de T3 exógeno, la concentración sérica basal media de TSH disminuye durante el primer trimestre de embarazo ocasionándose una compensación del leve efecto tirotrófico de los niveles elevados de gonadotropinas corionicas humanas; posteriormente los niveles de TSH se normalizan durante el segundo y el tercer trimestre.

Por lo tanto, la T4 se convierte en T3 dentro de la adenohipofisis inhibiendo adicionalmente la síntesis y secreción de TSH. Se observa en sí, que el primer cambio mas notable es un aumento en la concentración sérica de TBG, inducida por la mayor producción de estrógenos, la cual fija a la T4 y T3, la TBG se eleva linealmente hasta la semana 20 y permanece estable hasta el parto, regresando a lo normal a las 6 semanas posparto, dándonos un aumento de T4-T3 total, pero siendo su fracción libre normal. La concentración de TSH disminuye en el primer trimestre coincidiendo con los valores mas altos de HCG. (11)

Función tiroidea durante el embarazo

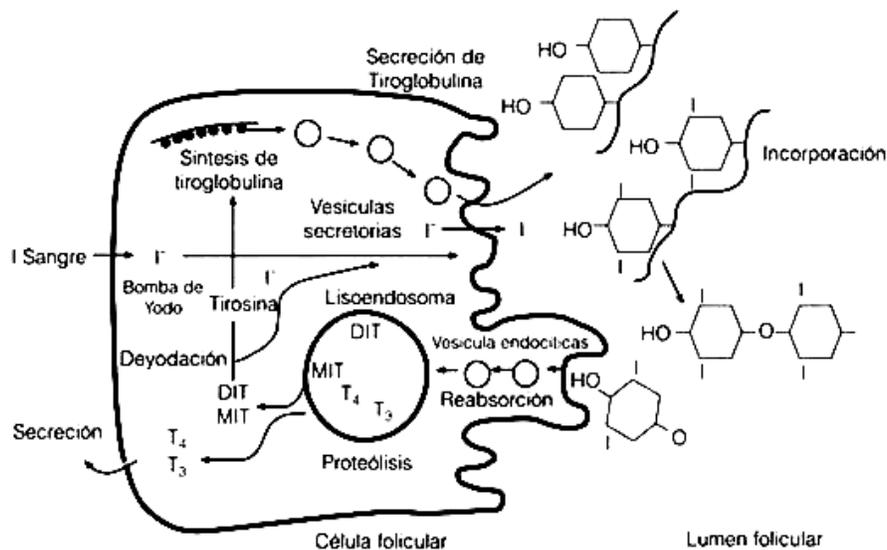


Semana de gestación Med. Mat. Fet, 1999; 2:999



FISIOLOGÍA TIROIDEA MATERNA.

Para la síntesis de las hormonas tiroideas es necesario un aporte suficiente de yodo en la dieta, este se absorbe en el intestino delgado y alcanza rápidamente la tiroides bajo el efecto de la tirotrópica (TSH). Una vez dentro de la glándula tiroides se oxida el yoduro para convertirse en yodo elemental y así se une a la tiroxina; los residuos de tiroxina yodada forman las moléculas de monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT); estas se combinan para formar tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃), quedando almacenadas dentro de una molécula de tiroglobulina, en el interior del folículo tiroideo. La tiroglobulina es la precursora de las hormonas tiroideas, su yodación se efectúa en el lumen del folículo tiroideo y bajo el efecto de la TSH se realiza una proteólisis que permite la liberación de las hormonas tiroideas a la circulación. (2,10)



La tiroglobulina es la precursora de las hormonas tiroideas, su yodación se efectúa en el lumen del folículo tiroideo; los residuos de tirosina yodados forman la monoyodotirosina (MIT) y la diyodotirosina (DIT); una DIT se acopla con otra DIT para formar la tiroxina y una MIT con una DIT para formar triyodotironina. Al reincorporarse la tiroglobulina al interior de la célula folicular, sufre proteólisis, permitiendo la liberación de las hormonas tiroideas a la circulación.

La mayor parte de T₃ se deriva de la conversión periférica de T₄ a T₃ con la enzima 5` desyodasa Tipo 1. Las enzimas desyodazas tienen

características particulares según su distribución en los tejidos, como sustratos, cinética y sensibilidad a los inhibidores; según el sitio donde actúan se clasifican en tres tipos de desyodazas: 5-desyodasa fenólica (tipo I y II) en el anillo exterior y 5 desyodasa tirosílica (tipo III) en el anillo interior . (2,9)

Los tejidos con más alto contenido de la enzima tipo I son: el hígado, los riñones y la glándula tiroidea. Los factores que obstruyen la actividad de la desyodasa tipo I son el ayuno, los glucocorticoides, los medios de contraste a base de yodo, altas dosis de propranolol y el propiltiouracilo (PTU). (2,3)

La desyodasa tipo II se encuentra principalmente en la hipófisis, el cerebro y la grasa parda, suministrando T3 intracelular. La 5`desyodasa de tipo II tiene mayor afinidad con T4 que con T3r (T3 inversa) como sustrato y es insensible a la inhibición por el propiltiouracilo. (2)

La actividad de la desyodasa de tipo II se incrementa cuando hay hipotiroidismo, para mantener los niveles intracelular de T3, a pesar del descenso en los niveles de T4 en los tejidos. Esta enzima es inhibida ante la presencia de medio de contraste con yodo, el ácido yopanoico. (2,9)

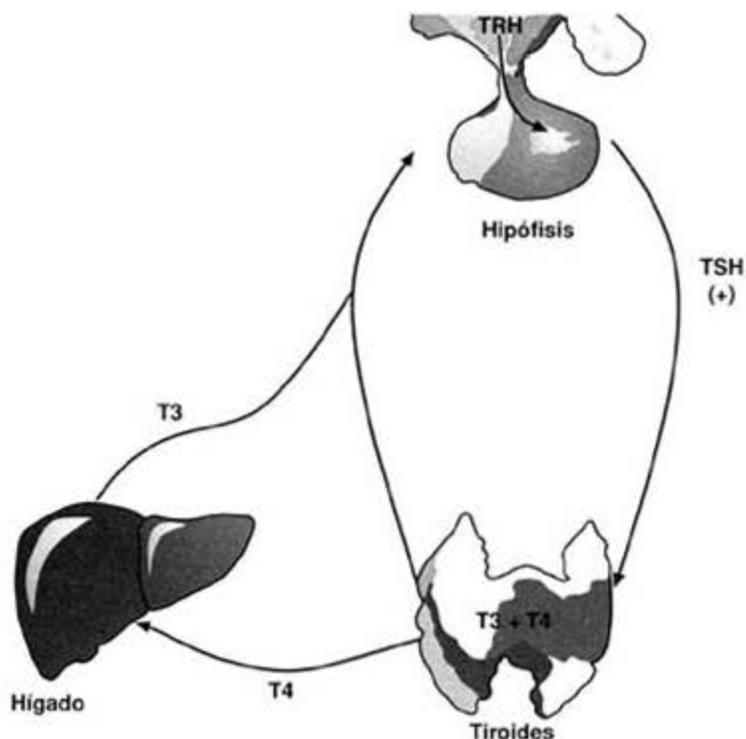
La desyodasa tipo III, remueven un anillo interior de yodo y convierte T4 en el metabolito biológicamente inactivo T3 inversa (T3r) y transforma la T3 en T2 biológicamente inactiva. La T3 estimula la actividad de 5- desyodasa tipo III, la cual se halla en el cerebro , en la placenta y piel cuando estos se encuentran en desarrollo. (2,9)

Cerca del 80% de T3 circulante , proviene de la conversión periférica de T4 que se lleva a cabo en el hígado y riñón. La T3 es 5 veces mas activa que la T4; por lo que su función de ésta es a través de T3, debido a la enorme afinidad por el receptor nuclear. Cerca del 70% de las hormonas tiroideas circulantes se transportan, unidos a la globulina transportadora de tiroxina (TBG) y solo un 30% no . Las hormonas tiroideas se unen a la prealbúmina y a la albúmina, sin embargo T4 tiene mayor afinidad por la TBG lo que permite que la T3 puede movilizarse mas fácilmente .

En el hígado se lleva acabo la sulfatación, esto es la formación de glucorónidos de las hormonas tiroideas, permitiendo su excreción por los riñones o la bilis. Esto proporciona la retención de yodo que es importante en las áreas donde hay insuficiencia de este elemento. (2,9)

Los estrógenos aumentan durante el embarazo e incrementan la producción de TBG en el Hígado y modifican la cantidad de hormonas tiroideas circulantes. También tienen la capacidad de aumentar la síntesis de receptores de TRH en la hipófisis de manera que puede incrementar la secreción de TSH. (9,10)

Durante la peri-menopausia y el climaterio disminuye los receptores de TRH, provocando una menor conversión de T4 a T3 y como resultado se incrementa la concentración de TSH. (11,12)



La TRH producida en el hipotálamo aumenta la secreción de TSH en el tirotrófico hipofisario; es en este mismo nivel que la T3 proveniente de la conversión periférica de la T4 o directamente de la glándula tiroidea, inhibe la secreción de la TSH.

La adaptación de la glándula tiroidea en el embarazo resulta de un hecho fisiológico, que sucede como consecuencia de la interacción compleja de factores específicos como son:

- a) Cambios en la concentración sérica de la globulina transportadora de hormonas tiroideas (TBG).
 - b) El efecto tirotrópico de la gonadotropina coriónica humana (HCG).
 - c) Alteraciones en el requerimiento y depuración del yodo durante el embarazo.
 - d) Las modificaciones en la regulación autoinmune.
 - e) El papel de la placenta en la deiodinación de las hormonas tiroideas.
- (9,11)

CAMBIOS EN LAS CONCENTRACIONES SERICAS DE LA GLOBULINA TRANSPORTADORA DE HORMONAS TIROIDEAS (TBG).

Las hormonas tiroideas son transportadas por tres diferentes proteínas: la globulina transportadora de hormonas tiroidea (TBG) la albúmina y transtiretina. La TBG es la menos abundante de las tres, tiene mayor afinidad por las hormonas tiroideas, su afinidad se incrementa aún más en condiciones de exceso como en el embarazo; esto es debido a un aumento en la producción de los hepatocitos, en respuesta a los elevados niveles de estrógenos; otro factor es la sialización de la proteína ya que se incrementa provocando una mayor estabilización de la molécula de la TBG, dado por una alta afinidad de la tiroxina (T4) lo que contribuye al exceso de las proteínas. (9)

Como consecuencia del marcado incremento en la concentración sérica de TBG los niveles de triyodotironina total (T3 +) y la tiroxina total (T4+) aumentan significativamente durante la primera mitad del embarazo, debido a que la T4 tiene una afinidad 20 veces mayor que la T3 por la TBG, lo que nos condiciona una discreta disminución en la concentración de las hormonas libres, dando lugar a un ajuste tiroideo regulado, primero por mecanismos normales de retroalimentación hipófisis-tiroidea; a través de la estimulación tiroidea por la tirotrópica. (9)

En mujeres sanas eutiroideas la “sobrecarga” tiroidea es menor y por ende imperceptible; mientras que en mujeres con deficiencia de yodo, tiroiditis autoinmune o hipotiroidismo subclínico la elevación de la TSH se magnifica. (9)

EFFECTOS TIROTROPICOS DE LA GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA (HCG)

La gonadotropina corionica humana es una glucoproteína con analogía bioquímica a la tirotropina, su vida media es de 24hrs, mantiene al cuerpo luteo, relevando a la LH aproximadamente al octavo día, después de la ovulación y a partir de la 7^a a la 10^a semana, el cuerpo lúteo es relevado gradualmente por la placenta (segregada por el sincitiotrofoblasto) .

Durante el primer trimestre de embarazo, los niveles séricos de TSH tienden a disminuir hasta niveles indetectables en mas del 15% de los embarazo normales, volviendo a la normalidad al inicio del segundo trimestre.

Esta supresión durante el primer trimestre se debe aun mecanismo de retroalimentación negativo ejercida por las altas concentraciones de HGC, de tal manera que la HCG cundo se encuentra en grandes concentraciones, tiende a estimular a la tiroides de manara directa a través de su actividad intrínseca de la TSH, sin embargo, este efecto estimuladorio es relativamente débil ya que por cada 10,000UI/L que incrementa la HCG , la T4L incrementa a su vez 0.6 pmol/l , con una disminución de la TSH de 0.1mU/l. De tal manera que un incremento transitorio de la T4L sólo puede observarse en estados en donde la HCG excede niveles de 50,000UI /L . (9,10)

DEPURACIÓN DEL YODO Y REQUERIMIENTO DURANTE EL EMBARAZO.

En condiciones normales un individuo con una ingesta diaria de 150 *mg* de yodo tiene un índice de depuración tiroideo de yodo de 10 a 25ml/ min. y una eliminación renal de yodo de 30ml/min. a expensas de la filtración glomerular. (10)

La mujer embarazada presenta una depuración renal de yodo incrementada casi al doble, como consecuencia de un índice de filtración glomerular aumentado, que inicia en etapa tempranas del embarazo, persiste incluso pocas semanas después de la resolución del mismo. Esta pérdida de yodo tiende a disminuir los niveles circulantes de yodo inorgánico, induciendo un incremento compensatorio de la depuración tiroidea de yodo, acompañada de una elevación absoluta en la entrada de yodo. Otro mecanismo de depleción de yodo está dado por el paso de los depósitos maternos de yodo hacia la unidad feto placentaria. (10)

Durante el embarazo es esencial una ingesta adecuada de yodo, tanto para la madre como para el desarrollo adecuado del feto. En el embarazo las necesidades de yodo se encuentran incrementadas por los cambios metabólicos y la fisiología de la madre así como por las necesidades inducidas por la actividad de la tiroides fetal.

Los requerimientos de yodo por parte de la glándula tiroidea fetal, inician entre la semana 10 y 12 de gestación, la reserva tiroidea de yodo en el feto se va incrementando durante el embarazo, teniendo al final del segundo trimestre un promedio 20 *mg*, y al término del embarazo la tiroides de un feto normal pesa en promedio 1.5mg con un contenido de yodo 50mg; mientras que en la madre estas concentraciones son 500 a 1000 veces mayor. La lactancia es otra fuente importante de pérdida de yodo para la madre, ya que un recién nacido con peso de 3000gr ingiere un promedio de 550ml de leche por día recibiendo 30 de yodo materno por esta vía. (9, 11,30)

FUNCIÓN TIROIDEA AUTOINMUNE DURANTE EL EMBARAZO.

Las células del sistema inmunitario adquieren de forma aleatoria la capacidad para responder contra antígenos, ya sea propia o externa. La mayoría de los linfocitos T y B que reconocen antígenos propios son eliminados inmediatamente después de su generación o inactivados en la periferia. Sin embargo cuando la tolerancia inmunológica es insuficiente para eliminar o inactivar todas estas células, se forman células autoreactivas, las cuales en condiciones normales permanecen inactivas. Aunque se acepte que durante el embarazo no existe inmunosupresión, los macrófagos y monocitos circulantes se incrementan desde el primer trimestre y muestran fenotipos activos. Durante este período la mujer se expone a una gran cantidad de antígenos que son parcialmente propios y parcialmente extraños; en ambas condiciones hay una regulación alta en la inmunidad humoral y una regulación baja en la inmunidad celular. En particular los estrógenos sexuales tienen un papel muy importante en la inmunidad, ya que son poderosos reguladores negativos de la linfopoyesis y en la fusión de las células B contribuyen a la disminución de los niveles de auto-anticuerpos en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune durante la gestación.

La enfermedad autoinmune de la tiroides es más frecuente en las mujeres en edad reproductiva; siendo las causas más frecuentes : el bocio difuso, la tiroiditis crónica autoinmune conocida también como tiroiditis de Hashimoto en donde la mayoría de las pacientes se encuentran eutiroideas; el diagnóstico se realiza mediante la determinación de títulos altos de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) o mediante las concentraciones séricas elevadas de los anticuerpos contra la tiroglobulina (anti-Tg). También en la tiroiditis crónica se han reportado títulos elevados de anticuerpos inhibidores, los cuales bloquean la producción de TSH y al cruzar la barrera placentaria pueden bloquear la secreción de hormonas tiroideas fetales condicionando hipotiroidismo en el recién nacido que corresponde a un 10% de todos los casos de hipotiroidismo neonatal . (8,9)

En las mujeres con enfermedad de Graves, ya sea activa o inactiva que presentan títulos elevados de inmunoglobulina estimulante de tiroides (TSI) por arriba de 50% de la actividad basal (8% normal) tienen riesgo alto de presentar hipertiroidismo fetal o neonatal ya que cruzan la placenta y estimular la tiroides fetal . La TSI pertenece a la clase de IgG y son anticuerpos contra los receptores de TSH. (8,9)

PAPEL DE LAS HORMONAS TIROIDES A NIVEL PLACENTARIO:

En el primer trimestre, antes de que el eje hipotálamo-hipófisis –tiroides comience a funcionar; la cavidad amniótica que contiene al embrión rodeado por celoma extraembrionario y por placenta contiene hormonas tiroideas maternas por el paso de suero de la madre al amnios y al líquido celómico, esto se debe a un aumento de hormonas tiroideas maternas entre la sexta y duodécima semana de gestación. (9,11)

Se creía que las hormonas tiroideas no cruzaban la barrera placentaria por la presencia de enzimas conocidas como monodeyodinasas a nivel placentario. Sin embargo, estudios recientes han mostrado el paso transplacentario de las hormonas tiroideas en mínimas cantidades durante las primeras semanas de la gestación. (8)

La placenta humana funciona como una barrera para la transferencia materna-fetal de hormonas tiroideas, así la maduración del sistema tiroideo fetal es muy independiente de la influencia materna. La placenta es impermeable a la hormona estimulante de tiroides (TSH); pero no lo es para los yoduros. (8,9)

Durante el segundo y tercer trimestre hay un aumento en la concentración de T4 y T3, posteriormente van disminuyendo de manera progresiva hasta el término. (11)

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) es un tripéptido producido por el hipotálamo, que atraviesa fácilmente la placenta, pero los bajos niveles circundantes de TRH materna impiden la transferencia de esta hormona de madre a feto. Sin embargo, la hormona TRH es sintetizada por la placenta, el páncreas fetal y tal vez por otros tejidos gastrointestinales (11,12)

La placenta también produce grandes cantidades de gonadotropina coriónica humana (hCG), su actividad es similar a la TSH, aunque su actividad es débil, produce cambios mínimos en la función tiroidea materna durante el embarazo normal. (13)

Los medicamentos como el propiltiouracilo (PTU), metimazol utilizados en el hipertiroidismo cruzan la barrera placentaria y en grandes dosis, por periodos prolongados puede producir Bocio e hipotiroidismo fetal. Los B bloqueadores en particular el propranolol atraviesa la barrera placentaria, pero se ha visto que no produce riesgo fetal. (8,11)

Las células placentarias tienen la actividad de yodo tipo II, que convierte a la T4 en T3 y muestra regulación de la reproducción de lactógeno placentario por parte de la T3 . Es posible que la placenta sea un órgano blanco de las hormonas tiroideas; también tiene yodotironina de tipo III que inactiva a las hormonas tiroideas por medio de la desyodinación con la conversión de T4 y el T3 inversa. (10,11)

Por último los anticuerpos antitiroideos cruzan la placenta tanto los antimicrosomales como las antitiro-globulinas presentes en la tiroiditis crónica de Hashimoto; no existen datos que éstos tengan efecto directo sobre la tiroides fetal, como los anticuerpos estimulantes de tiroides (Tsb) presente en la enfermedad de Graves. (13)

DESARROLLO DE LA TIROIDES FETAL.

El desarrollo tiroideo fetal principia hacia la tercera semana de desarrollo embrionario, con una invaginación del endodermo en el piso de la faringe, luego inicia su descenso y hacia la séptima semana alcanza el sitio definitivo, que es el cartílago tiroideo. Para la quinta semana se hace evidente la síntesis de tiroglobulina y para la octava semana se encuentran en pocas cantidades proteínas fijadoras de tiroxina similares a la prealbúmina y a la ínter alfa-globulina. (8,10)

Entre la semana 11 y 12 se observa TSH fetal, y para la semana 18 a la 20 existe ya maduración del eje hipofisiario; su incremento alcanzado es entre la semana 20-30 para descender un poco antes del término a niveles entre 10-15 mm/ml al momento del parto. Los niveles de T3 total y libre son detectados hasta la semana 25 de gestación; mientras que los niveles T4 total y libre se alcanzan hasta la semana 36 de gestación, después de estas semanas van aumentando hasta el término del embarazo. (11)

ESTUDIOS REALIZADOS A PACIENTES EN QUE SE SOSPECHE ENFERMEDAD TIROIDEA

Existen varias pruebas que permiten evaluar con gran certeza el grado de funcionamiento de la tiroides, éstas han mejorado la oportunidad y precisión en el diagnóstico de los trastornos tiroideos, aún en condiciones que cursan con variaciones en el nivel circulante de estrógenos los estudios realizados son titulación sérica de :

Tiroxina total (TT4) que mide la T4 tanto libre como la unida a la TBG (globulina transportadora de tiroxina) por lo que esta tiende a cierta limitación diagnóstica, prefiriéndose medir la T4 libre (LT4). (4)

Para determinar la función tiroidea se solicita T4L y TSH; la técnica de TSH tiene gran sensibilidad y se ha convertido en la prueba diagnóstica estelar. También permite conocer en forma indirecta el efecto de la T4, ya que refleja los niveles de TSH.

Estudios inmunológicos:

Para la determinación de un componente inmunológico, como etiología de un bocio con o sin disfunción tiroidea, se deben determinar los niveles plasmáticos de anticuerpos contra la tiroperoxidasa. (4)

Los niveles de anticuerpos antitiroglobulina se indicarán en todas las pacientes en los que se sospeche de tiroiditis de Hashimoto o en aquellas, que requieran determinación de la tiroglobulina sérica. Los anticuerpos contra el TSH, se indicarán en pacientes con bocio tóxico difuso. (4)

El Ultrasonido de tiroides se indica en:

-Paciente con baja difusión o cuando se necesite identificar la presencia de nódulo no palpable, como ocurre en familiares con feocromocitoma o con hipertensión arterial. (4)

-Paciente con bocio nodular o con nódulo único de tiroides con el objeto de precisar si este es sólido o quístico, así como para valorar su tamaño, posición, ubicación y características eco génicas del resto del tiroides. (4,10)

Rayos X simple de cuello y tórax: se indica ante la presencia de bocio con sintomatología compresiva y está contraindicado en el embarazo.

La tomografía computarizada , resonancia magnética de cuello y tórax están indicadas: cuando hay compresión, desplazamiento u otro tipo de conflicto de espacio producido por aumento de volumen de la tiroides u otros órganos del cuello o del mediastino. (4,11)

La gamagrafía se indica en:

- Pacientes con bocio difuso, siempre y cuando se sospeche como etiología, bocio por yoduros, tiroiditis subaguda o silentes.
- Pacientes con nódulo del tiroides siempre y cuando se demuestre que es sólido (por ultrasonido) o si se acompaña de hiperfunción tiroidea clínica.
- Pacientes con tiroidectomía total por carcinoma de tiroides de origen folicular, siempre que sea posible emplear Tc-99.
- Diagnóstico de nódulos tiroideos, si no tenemos al alcance ningún otro método (ultrasonido o Biopsia por aspiración).
- Con diagnóstico de malformaciones congénitas de la glándula, se debe indicar estudio con TC 99. (4,8)

Estudio con radioisótopos:

El radioisótopo (^{131}I o con TC- 99) permite conocer la avidéz de la tiroides, por el yodo y de acuerdo a esto es posible clasificar los nódulos de mas de 1cm como nódulos fríos o hipocaptantes, calientes o hipercaptantes e isocaptantes o tibios; aunque no es útil para establecer el estado de función de la tiroides. Este estudio esta contraindicado en el embarazo. (4,8,11)

La Biopsia con aguja fina:

Se indica cuando se necesita precisar la etiología de un bocio nodular o difuso; no se realiza en pacientes con bocio tóxico difuso mientras el paciente este hipertiroideo . La lesión debe ser palpable y nos permite identificar lesiones quísticas (Adenomas o bocios adenomatosos con degeneración quística).

- Lesiones inflamatorias (Tiroiditis linfocíticas, de Hashimoto y subaguda o de Quervain).
- Tumores o lesiones foliculares.
- Tumor de células de Hurtle.
- Carcinomas (papilar, medular e indiferenciado).
- Linfomas y otros tumores raros. (4,11)

Los problemas mas frecuentes en la mujer gestante con patología tiroidea son:

Hipotiroidismo, hipertiroidismo y en menos frecuencia la enfermedad nodular de tiroides, disfunción tiroidea posparto y crisis tiroideo o tormenta tiroidea.

DISFUNCIONES TIROIDEAS EN EL EMBARAZO

HIPOTIROIDISMO

HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO

DEFINICIÓN:

Es un síndrome clínico y bioquímico que resulta de una disminución en la producción de hormonas tiroideas con una respuesta satisfactoria al tratamiento con hormonas tiroideas .Es más frecuente en mujeres, aumenta con la edad, siendo en la mayor parte de los casos asintomático o subclínico. Una mujer con hipotiroidismo tiene mayor riesgo de resultar con infertilidad, mayor frecuencia de aborto, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, muerte fetal in útero e hipertensión gestacional, tienen dos veces más el riesgo de tener un parto prematuro. (14,15)

Si existe hipotiroxinemia desde el inicio del embarazo el producto tendrá problemas de atención visual, destreza motora gruesa , si ocurre tardíamente el producto correrá con riesgo de alteración visual subnormal, así como con reacciones mas lentas y un déficit motor fino, si ocurre después del nacimiento las alteraciones mas relevantes serán en el lenguaje y la memoria. (15,32)

Generalmente las complicaciones se presentan con hipotiroidismo subclínico o manifiesto, que se detectan por primera vez durante el embarazo. (9)

La prevalencia de hipotiroidismo en general es de 1 a 2% . En mujeres blancas se presenta 9 / 1000 mujeres embarazadas y en raza negra 3/ 1000 embarazada.

1991	E.U.A	2.5	0.3	KLEIN
1997	BELGICA	2.2		GLINOER
2005	E.U.A	2.3		CASEY
1999	E.U.A	0.3	0.06	HADDOW
1999	JAPON	0.14		FUKUSHI
2000	MEXICO	2.0		ORETEGA

Prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo.

ETIOLOGÍA:

El hipotiroidismo se puede clasificar en diversas formas como puede ser primario (insuficiencia de la tiroides), secundario (por deficiencia de TSH de la hipófisis) o por anormalidades en los receptores de tiroxina(T4) que induzcan resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas. También puede clasificarse en bociógena o no bociógena .

La tiroiditis de Hashimoto es la causa inmunológica más común de hipotiroidismo.

Las causas más frecuentes de hipotiroidismo materno, son por deficiencia de yodo, autoinmunitarias o por dosis insuficiente de levotiroxina; otra de las causas es por atrofia de la tiroides sin presencia de anticuerpos conocido como hipotiroidismo idiopático, independientemente del caso. (5)

“Otro grupo es conformado por las pacientes tratadas con yodo y las que se les realizó tiroidectomía por hipertiroidismo o por alguna otra razón; en muchas ocasiones estas pacientes cursan con hipotiroidismo subclínico “.

“En muchos países como en México la causa más frecuente de hipotiroidismo primario en mujeres jóvenes y en edad reproductiva es la tiroiditis crónica autoinmunitaria, en cualquiera de sus dos variantes: **Bociógena o Atrófica** y una de las menos frecuentes es la hipotiroiditis secundaria. (14)

CLASIFICACIÓN ETIOLOGÍA DE HIPOTIROIDISMO

1. Hipotiroidismo primario o tiroideo (95%):

Por destrucción de la glándula tiroides.

Autoinmune en su forma atrófica no bociogena .

Postablativo: tiroidectomía total y parcial (yodo131), por radiaciones externa de cabeza y cuello (linfomas, cáncer).

Mixedema idiopático primario.

Cretinismo esporádico.

Por infiltración maligna: cáncer primario.

1.7 Bociógeno o compensatorio (por defecto en la biosíntesis de hormona tiroidea).

1.8 Tiroiditis de Hashimoto.

1.9 Deficiencia de yodo.

1.10 Por drogas antitiroideas (PTU, Metimazol)

1.11 Por defecto de la biosíntesis hormonal.

2. Central o trofoprivas (<5%):

Secundaria o hipofisiaria (déficit de TSH).

Terciaria o hipotalámica (déficit de TRH).

3. Resistencia periférica a la hormona tiroidea

4. Hipotiroidismo transitorio:

Primeros seis meses de terapia con yodo131 o paratiroidectomía.
tiroiditis aguda.

5. Fármacos que pueden causar hipotiroidismo y su mecanismo :

Interferencia en la síntesis de hormona tiroidea, en su liberación o ambos :

5.1.1 Drogas antitiroideas (PTU- Metimazol)

5.1.2 Yodo

5.1.3 Litio

5.1.4 Glucocorticoides.

Eliminación elevada de tiroxina (T4):

Carbamacepina

Fenitoina

Rifampicina.

Disminución en la conversión de T4 a T3 e inhibición de la acción de la T3:

Amiodarona.

Interferencia en la absorción intestinal:

Hidróxido de aluminio

Colestiramina

Sulfato ferroso.

Sucralfato .

Fisiológicamente en la primera semana de gestación existen niveles elevados de gonadotropina coriónica, lo que ocasiona un incremento en los niveles séricos de las hormonas tiroideas en su forma libre y total, estos cambios suelen desaparecer hacia el segundo trimestre por el efecto corto de la HCG. Así mismo ocurre un hiperestrogenismo por incremento del estradiol propio de la gestación, ocasionando un aumento en la concentración sérica de la globulina transportadora de las hormonas tiroideas, como consecuencia de una mayor producción hepática, menor tasa de degradación periférica y un incremento en la glucosilación de dicha proteína por la concentración sérica de los estrógenos. Debido a esto, existe un aumento de T3, T4 total y una disminución de la forma libre por la afinidad a la globulina transportadora. En la primera mitad de la gestación el requerimiento de levotiroxina se incrementa en un 45% con una media a las 8 semanas de gestación y hasta las 16 semanas de gestación alcanza su meseta; este incremento continua hasta el parto. “Todos estos cambios normales no se dan en pacientes con hipotiroidismo y a los que no tiene una ingesta adecuada de yodo ya que presentan Bocio por aumento de tirotrópina”. (3,18)

CUADRO CLINICO:

El cuadro clínico puede comenzar de modo gradual y ser tan inespecífico que puede pasar inadvertido, salvo que los síntomas sean ya muy evidentes. Se debe sospechar ante la presencia de intolerancia al frío y una frecuencia cardiaca mas lenta de la esperada para la gestación. (3)



SÍNTOMAS:

Debilidad, piel seca, letárgia, intolerancia al frío, disminución del sudor, memoria alterada, constipación, aumento de peso, ronquera.

SIGNOS:

Xerostomia, movimientos y lenguaje lento, edema palpebral, macroglosia, edema facial y periférico, bradicardia, piel pálida. (3)

En las embarazadas eutiroideas es importante tomar en cuenta que pueden presentar los siguientes signos y síntomas: constipación, piel fría y seca, cabello quebradizo, edema periorbitario, ronquera, disminución en la capacidad de concentración, reflejos osteotendinosos retardados o lentos e insuficiencia cardíaca congestiva. (3, 26,32)

DIAGNOSTICO

En la práctica es difícil realizar un diagnóstico de hipotiroidismo en el embarazo por clínica, ya puede presentarse solamente cansancio, aumento de peso que se confunde con el propio embarazo; el diagnóstico se debe hacer con pruebas de laboratorio y ecografía.

Entre las pruebas analíticas que se solicitan a la gestante en su primera visita al ginecólogo debe incluir T4-Libre, TSH y anticuerpo antitiroideos anti-TPO.

El hipotiroidismo como ya se menciona se puede dividir en central y periférico de acuerdo a su etiología, así como se pueden presentar o no manifestaciones clínicas, por lo que se divide en hipotiroidismo clínico y subclínico.

El diagnóstico de hipotiroidismo primario se confirma mediante la determinación de TSH que esta elevada, la T4 baja y la T3 libre normal o baja.(14)

En el hipotiroidismo central se encuentra TSH baja o normal y T4L baja.

En el hipotiroidismo clínico o manifiesto los exámenes de laboratorio muestran a T4 y T3 libre baja con TSH elevada y síntomas de hipotiroidismo.

En el hipotiroidismo subclínico: existe TSH elevada en forma leve o moderada entre 3.5-7.0uU/ml, con síntomas leves, transitorio o adaptativo del organismo, como por ejemplo las personas que habitan en áreas con deficiencia en la ingesta de yodo o bien el primer pasó para la instalación de hipotiroidismo definitivo y clínicamente evidente.

VALORES NORMALES DEL PERFIL TIROIDEO EN EL EMBARAZO (14)

HORMONA	EMBARAZO
T4 Total	6 a 15 mcg/100ml
T3 Total	125a175ng/100ml
T4 Libre	0.9-2.5 ng/100ml
T3 Libre	0.3 ng/ 100ml
Tirotropina	1.9 a 5.9 mcU/ml
Levotiroxina Libre	4.5 a 12

Es importante solicitar anticuerpos antitiroides para descartar que el origen sea inmunológico como son: Ac TPO (anticuerpos antiperoxidasa o antimicrosomales); estos anticuerpos fijan complemento por lo que son citotóxicos, se presentan en la tiroiditis de Hashimoto en el 100% de los casos y también es importante solicitar anticuerpo anti-tiroglobulina (TGB-Ac) que se encuentra elevado en la tiroiditis de Hashimoto en el 85% de los casos. (5, 13,14)

Existen otros anticuerpos que pueden ser positivos en otras enfermedades tiroideas como son:

Anticuerpos contra antígenos relacionados al receptor de TSH :

- a) Las inmunoglobulinas inhibitorias de la unión de la TSH (TB II) ,es positiva en algunos pacientes con mixedema idiopático primario.
- b) La inmunoglobulina estimulante del crecimiento (TGI), puede inducir bocio sin estimular la producción hormonal; esta es positivas en algunos pacientes con tiroiditis de Hashimoto y en enfermedades tiroideas que se acompañan de bocio.
- c) Las Inmunoglobulinas bloqueadoras del crecimiento tiroideo (TGI-Bloc) son positivas en pacientes con mixedema idiopático primario. (11)

Así también es común observar anemia normocítica normocromica hasta un 30-40% por disminución de la eritropoyesis. (14)

ESTUDIOS DE GABINETE:

- La gamagrafía esta contraindicada en el embarazo.
- No así el ultrasonido, que permite el estudio con Ecografía convencional o doppler-color de tiroides, evaluar tamaño, ecogenicidad, contornos, homogeneidad tiroidea, presencia de nódulos y aspecto; en el doppler se observa aumento de vascularización. (13,14)

TRATAMIENTO

Es muy importante que las mujeres alcancen el estado eutiroideo antes de embarazarse y mantenerse así en todo el embarazo, por lo que se debe ajustar las veces que sea necesario el tratamiento. (20)

Se debe indicar el consumo de Yodo diario; el recomendado y propuesto por la OMS en mujeres sanas es de 150mcg/día, en la mujer embarazada y lactando es de 200-300mcg / día, para alcanzar concentraciones óptimas de T4 libre circulante y para no desarrollar bocio durante el embarazo, esté lo podemos encontrar en la sal yodada, así como en polivitaminicos, polimineral, aunque en nuestro país así como en E.U. la dieta normal contiene suficiente yodo, de modo que rara vez es necesario tomar suplemento de yodo. (21,26)

Contenido de yodo en algunos alimentos:

Cereales 87mcg yodo / ración, pescado 57mcg, leche 56 mcg , productos lácteos 49mcg ,huevo 27mcg , pan 27mcg, frijoles , chícharos 17mcg ,carnes 16mcg, aves de corral 15 mcg. (21, 34).

A las pacientes que se le diagnóstica hipotiroidismo durante el embarazo se les administra una dosis inicial de 2mcg/Kg. de peso corporal de levotiroxina, ya que la producción total diaria de T4 depende de la masa corporal o 150 mcg/día ; posteriormente se ajusta tomando en cuenta los lineamientos de Kaplan. También a las pacientes con diagnóstico previo al embarazo se utilizan estos lineamientos. (14)

Lineamientos de Kaplan.

Dosis inicial	150mcg o 2 mcg /kg/ día	
Reajuste		Agregar
TSH	<10 mU/ml	50mcg/día
TSH	>10 mU /ml <20 mU/ml	100mcg/día
TSH	> 20 mU /ml	150mcg/ día

Se deben realizar mediciones de la función tiroidea en las mujeres embarazadas cada cuatro semanas, hasta que la TSH vuelva a los valores normales y T4 se encuentre en el tercio superior del valor normal. La TSH requiere por lo menos más de 8 semanas para retornar a la normalidad, por lo que se debe determinar la TSH periódicamente. Se debe realizar una evaluación cada 6 semanas hasta la semana 20 de gestación, entre la semana 20 -24 de gestación cada 8 semanas y cada 4 a 6 semanas de la semana 28 a 34 de gestación, finalmente de la semana 35 hasta el termino del embarazo cada 4 semanas. (14,15)

Luego del parto la dosis de T4L debe reducirse a los valores previos al embarazo y realizarse control de TSH a las 6 y 8 semanas post-parto para verificar la dosis.

Si el paciente tiene una enfermedad cardiaca o es anciano se inicia dosis bajas de 25mcg/día y aumenta 25mcg cada 4 a 6 semanas ya que se corre el riesgo de desencadenar crisis anginosa, arritmias o falla cardiaca, la dosis en estos pacientes total debe ser de 50-75 mcg /día .(21)

Los medicamentos que se consiguen en nuestro medio son: (3)

1. Prolad: (T4+T3) tabletas de 65 mcg, en pacientes con alguna cardiopatía esta contraindicado.
2. Cynomel: (T3) tabletas de 25 mcg.
3. Euthroide- Z: (T4+T3) tabletas de 120 mcg – 30 mcg.
4. Eutirox:(levotiroxina sódica) tabletasde25mcg, 50mcg, 75mcg, 100mcg, 125mcg, 150mcg.
5. Novotiral: (T3+T4) tabletas de 100mcg
6. Levotirox: (T4) tableta de 100mcg,150mcg

LACTANCIA MATERNA EN HIPOTIROIDEAS:

Las hormonas tiroideas están presentes en la leche de mujeres sanas en pequeñas cantidades; la administración exógena también permite el paso en cantidades muy pequeñas que no afectan al producto, por tanto el tratamiento con tiroxina a dosis sustitutiva se considera segura durante la lactancia.

COMPLICACIONES EN LA MADRE Y EN EL PRODUCTO.

MATERNAS:

- Abortos.
- Anemia.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.
- Preeclampsia.
- Hemorragia posparto.

La deficiencia de hormona tiroidea puede tener consecuencia en el producto y en la madre, pero sin duda el mayor impacto es en el niño ya que es fundamental para el desarrollo del cerebro fetal. (15)

FETALES:

-Anomalías congénitas..

-Restricción en el crecimiento intrauterino.

-Óbito.

-Retraso en el desarrollo mental, somático, así como en el coeficiente intelectual en la vida extrauterina, dado por la participación de los niveles hormonales maternos en el desarrollo neuronal fetal, presentando alteración en el desarrollo neuropsicomotriz hasta la edad de los 6 años. (21)

HIPERTIROIDISMO EN EL EMBARAZO

DEFINICIÓN:

El término de hipertiroidismo o tirotoxicosis se refiere al aumento de la función de la glándula tiroidea. La tirotoxicosis hace relación con los cambios bioquímicos y fisiológicos, que resultan del aumento de las hormonas tiroideas en el organismo, debido a una hiperfunción de la glándula o puede ser secundario a otra causa. (6)

La enfermedad de Graves Basedow es la causa más común de hipertiroidismo, que afecta a la población femenina en un 1.9% y en una décima parte a los varones. (6,7)

Su frecuencia máxima ocurre durante la tercera y cuarta década de la vida con una predilección de 7 a 1 a favor de la mujer.

La tirotoxicosis fetal ocurre en el 1% de los niños nacidos de una mujer con historia de enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto.

“Las primeras descripciones de pacientes con tirotoxicosis severa fueron hechas por Parry en 1786, Graves en 1835 y Von Basedow en 1840. Donde se describe la papera maligna difusa, conocida hoy en día como enfermedad de Graves o bocio difuso toxico”. (7, 25,26)

ETIOLOGÍA:

Como ya se menciona, la enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo en el embarazo, ocasionando más del 80% de todos los casos; el resto es producido por el bocio nodular tóxico, tanto multinodular como único y por tiroiditis subaguda posparto

Causas de hipertiroidismo

1. Hipertiroidismo primario

- 1.1 Enfermedad de Graves (Bocio difuso tóxico).
- 1.2 Bocio tóxico multinodular.
- 1.3 Adenoma tóxico (enfermedad de Plummer).
- 1.4 Neoplasia trofoblástica gestacional.
- 1.5 Ingestión excesiva de yodo (enfermedad de Jod Basedow).
- 1.6 Hipertiroidismo neonatal (madre con enfermedad de Graves).

2. Tiroiditis subaguda.

- 2.1 Dolorosa (De Quervain).
- 2.2 Subaguda silenciosa.
- 2.3 Posparto.

3. Enfermedad no tiroidea.

- 3.1 Tirotoxicosis ficticia.
- 3.2 "Tirotoxicosis por hamburguesas".
- 3.3 Estruma ovárico.

4. Otras.

- 4.1 Adenoma hipofisiario productor de TSH.
- 4.2 Resistencia hipofisiaria a las hormonas tiroideas.
- 4.3 Metástasis de carcinoma folicular de tiroides.

Efectos de las drogas en la función tiroidea

1. Inhiben la función tiroidea: Yodo, carbonato de litio, sulfonilúreas.
2. Inhiben conversión periférica de T4 a T3: Glucocorticoides, ipodato, propranolol, amiodarona, propiltiouracilo.
3. Aumentan TSH: Yodo, carbonato de litio, antagonistas de dopamina, cimetidina.
4. Disminuyen TSH: Glucocorticoides, agonistas de dopamina, somatostatina.
5. Inhiben la unión de T4 y T3 a proteínas transportadoras: Finitoína, sulfonilúreas, diazepam, furosemida, salicilatos.
6. Inhiben la absorción gastrointestinal de hormona tiroidea: Colestiramina, sulfato ferroso, *sucralfate*, *hidróxido de aluminio*.

FISIOPATOLOGÍA:

La enfermedad de Graves se caracteriza por un desorden autoinmune, por la producción de anticuerpos contra el receptor de TSH (TSHRAb), los cuales activan dichos receptores en la superficie de las células tiroideas y estimulan la síntesis de coloides y de hormonas tiroideas. Estos anticuerpos de inmunoglobulina G son elaborados por los linfocitos B los cuales pueden estimular o inhibir los receptores, actualmente conocidos como anticuerpos estimulantes de tiroides (T_{sab}) o inmunoglobulinas estimulantes de tiroides (T_{si}).

El hipertiroidismo de la enfermedad de Graves, tiende a mejorar en medida que transcurre el embarazo, especialmente en el 2do y 3er trimestre de gestación, debido a que la respuesta inmune se encuentra significativamente disminuida, por incremento de la actividad de las células T supresoras, pero las manifestaciones del hipertiroidismo se exacerban en el posparto. (2,25)

Otro mecanismo esta dado por cambios en el metabolismo de las hormonas tiroideas inducidas por el embarazo; en pacientes hipertiroides existe un metabolismo aumentado, por lo que la degradación de proteínas y lípidos se encuentra aumentada, provocando una disminución de colesterol, triglicéridos, de ácido graso libre y proteínas. Provocando principalmente en el tercer trimestre de embarazo una desnutrición crónica lo que nos conlleva a tener productos con bajo peso al nacer.(7, 18,27)

Se ha observado que uno de los mecanismos en la enfermedad de Graves por el cual los hijos de estas madres cursan con hipertiroidismo congénito es el paso de anticuerpos al feto, estimulando la tiroides fetal para unirse a los receptores de tirotropina (TSH). La tirotoxicosis en el neonato desaparece, cuando se han eliminado los anticuerpos maternos a los 4 meses de vida.

Otra causa de hipertiroidismo en mujeres gestantes, es el síndrome de hipertiroidismo transitorio por hiperémesis gravídica; se considera que es causado, por concentraciones inapropiadas de la gonadotropina coriónica (HGC) y también se ha informado que pueda ser secundario a la mutación en los receptores de hormona liberadora de TSH. (13, 26,29)

CUADRO CLÍNICO:

SÍNTOMAS:

- Nerviosismo, temblor o ambos
- Pérdida de peso (aumento del apetito)
- Palpitaciones
- Intolerancia al calor y sudoración profusa
- Labilidad muscular de la defecación
- Depresión.



SIGNOS:

- Aumento de la presión ,del pulso (taquicardia con frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos / minuto o fibrilación auricular disminuida
- Soplo sistólico o presistólico sobre la punta del corazón.
- El pulso esta aumentado durante el sueño.
- Piel tibia, suave y húmeda
- Temblor
- Debilidad muscular proximal
- Crecimiento o anomalías tiroideas
- Mixedema pretibial (6)

“En la enfermedad de Graves, en casi todas las pacientes se observa grande la glándula tiroidea en forma difusa”. (6)

En otros casos las pacientes sufre de preeclampsia grave o insuficiencia cardiaca congestiva, cuyas causas no son distinguidas mientras no se ordenen pruebas de función tiroidea.

También se observan signos oculares, debido al exceso de catecolaminas presentando retracción del párpado superior, mirada fija, brillante.

En la enfermedad de Graves, se presenta una oftalmopatía infiltrativa que afecta al 50% de las pacientes, los síntomas son: Irritación ocular, fotofobia y lagrimeo excesiva; en casos graves, hay Subluxación del globo y ulceración de la córnea con papiledema, pérdida de la visión, se puede observar quemosis y exoftalmos. (6,11)



DIAGNOSTICO

En toda sospecha de hipertiroidismo es importante realizar pruebas séricas de la función tiroidea (PFT) solicitando: T4, T3 total, T4L y tiotropina. Los niveles normales de TSH en suero son 0.5 a 5mU/ml; en el hipertiroidismo pueden presentarse valores menores de 0.1mU/ml; mientras que los rangos entre 0.1 y 0.5 mU/ml sugieren diferentes grados de alteración del eje hipotálamo- hipofisario; esto se da en pacientes con una función tiroidea autónoma.

“En el hipertiroidismo clínico la TSH esta disminuida o suprimida y la T4L, T3L o ambas aumentadas”.

En el hipertiroidismo subclínico existe ausencia de síntomas, la TSH esta disminuida, la T4L y la T3L normales.(6,11)

Es importante realizar determinaciones de anticuerpos estimulantes de tiroides, de los anti -receptores de tiotropina ya que pasan la barrera placentaria y puede causar **hipertiroidismo fetal**.. Los anticuerpos contra receptores de TSH (TSHRab) están presentes en un 70 a un 100% en la enfermedad de Graves. (6,13)

Otros anticuerpos son: anticuerpos antiperoxidasa o antimicrosomales (TPO-AC), anticuerpos anti-tiroglobulina (TGB-Ac) y los recientemente identificados, anticuerpos anti-simportador Na⁺/I⁻(son proteínas que regulan

el transporte activo del yodo, durante la síntesis de hormona tiroidea) se encuentran en un 20% de las embarazadas. La presencia de estos anticuerpos al inicio del embarazo se relaciona con el desarrollo de tiroiditis de posparto en el 50% de las madres.

INDICACIONES PARA SOLICITAR LOS TSHR_{ab} DURANTE LA GESTACIÓN CON EL FIN DE PRONOSTICAR LA POSIBILIDAD DE DISFUNCIÓN TIROIDEA FETAL O NEONATAL:

1. Hipotiroidismo fetal o neonatal en gestaciones anteriores.
2. Enfermedad de Graves activa con terapia antitiroidea
3. Estado eutiroideo, después de ablación o remisión ,si hay:
 - a) Taquicardia fetal
 - b) Restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU).
 - c) Bocio fetal diagnosticado por ultrasonido.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de hipertiroidismo se hace a base de tionamidas como : el propiltiouracilo (PTU) y el metimazol (MTZ).

Mecanismo de acción de las tionamidas:

Estos fármacos inhiben la peroxidasa de la tiroides por lo tanto la síntesis de la hormona tiroidea la cual evita la oxidación del yodo, inhibiendo la organificación del yodo y el acoplamiento de la yodotironina en la glándula tiroidea. (13, 25, 26,29,)

El PTU(propiltiuracilo) inhibe además la conversión periférica de T4 a T3, lo que da una ventaja terapéutica sobre el MTZ(metimazol) y nos conduce a una reducción mas rápida de la concentración de T3 en el suero, así como una reducción más rápida de los síntomas del hipertiroidismo; el PTU es más soluble en agua, por lo tanto se trasfiere menos a la circulación materno -fetal así como a la leche materna ,debido a que se une a las proteínas provocando que la placenta sea más impermeable .

Absorción, metabolismo y eliminación:

El PTU (Trostat) se absorbe en 20 a 30 minutos, su vida media es de 75 minutos, su efecto empieza a disminuir en 2 a 3 hrs. por lo que debe administrarse cada 8hrs. La dosis inicial de PTU es de 100 a 150mg tres veces al día, dosis máxima de 300mg, esta dosis se reduce una vez controlado el cuadro clínico de hipertiroidismo y al disminuir los niveles de T4libre. Es eliminado por orina. Desafortunadamente este medicamento en muchos países no está comercializado.

MTZ (Tapazol) su vida media es de 6 a 8hrs, permitiendo una dosificación una a dos veces al día, además es 10 veces más potente que el PTU. La dosis es de 10 a 20mg dos veces al día o cada 24hrs, dosis máxima 20mg. (27, 29,30)

Seguimiento:

El medicamento se debe ir reduciendo a la mitad progresivamente cada 2 semanas, una vez alcanzado el estado eutiroides durante 4 a 6 semanas, se puede suspender el medicamento y se mantiene a la paciente en vigilancia hasta el final del puerperio. (13,25)

Se realiza un seguimiento solicitando T4L para valorar la respuesta a los fármacos antitiroideos (FAT) ya que durante la concentración sérica de TSH materna permanece suprimida durante varias semanas o durante los primeros dos meses de tratamiento; una vez normalizada la TSH nos indica una buena respuesta al tratamiento. Si mejoran los síntomas y los resultados de las pruebas de función tiroidea, se puede reducir la dosis en un 30% y hasta discontinuarlos entre las semanas 32 y 36, no se recomienda antes con el fin de evitar recaídas.

Se debe realizar un buen control prenatal, iniciando con una revisión de la paciente cada 2 semanas, se solicitan pruebas de función tiroidea en cada consulta, luego se solicita esta cada 4 semanas hasta que la TSH se vuelva normal y la T4L se mantenga en el tercio superior normal con las dosis mínimas de FAT.

Requieren de hospitalización las pacientes con síntomas graves que no mejoran con los FAT y aquellas con manifestaciones clínicas importantes que se observan por primera vez en la segunda mitad de la gestación.

Reacciones adversa.

Los efectos colaterales de ambos medicamentos son: prurito, exantema, artralgias, náuseas y vómito en un porcentaje del 3 -5%, en un 5% hepatomegalias, linfadenopatías, así como síndrome lúpico y vasculitis en un 0.1%.

Con la administración del metimazol se ha observado un aumento en la incidencia de aplasia cutis congénita (ausencia de las estructuras de la piel y de accesorios, generalmente sobre el cuero cabelludo), así como defectos de la pared abdominal en recién nacidos.

La complicación más seria del tratamiento es la agranulocitosis con una frecuencia de menos de 5 casos por 10,000/ al año de pacientes; los síntomas son: fiebre, dolor de garganta, malestar general y gingivitis. (29, 31,32)

Algunos endocrinólogos utilizan de forma sistemática complemento con L-tiroxina para evitar la elevación de la TSH durante el control de la paciente. Pero en el embarazo no es recomendable la L-Tiroxina, ya que los antitiroideos atraviesan con facilidad la placenta, y la madre puede estar bioquímicamente compensada, pero estar induciendo en el feto una descompensación.

Cirugía:

En el embarazo, solo se reserva para pacientes que no mejoran con los FAT, por falla de apego al tratamiento, alergia a ellos o para los caso de bocios grandes, que requieran de dosis alta de FAT. La cirugía se realiza de preferencia durante el segundo trimestre.

Otros fármacos utilizados:

Los B bloqueadores adrenérgicos, son fármacos útiles para mejorar las manifestaciones de tipo simpático, también tiene efecto sobre los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas, a través de un leve efecto inhibitor sobre la conversión extratiroidea de T4 a T3, efecto que es aditivo con una acción similar de PTU, de los cuales el más utilizado es el propranolol, que es un b bloqueador que tiene ventajas claras sobre la tirotoxicosis, además de ser el menos costoso, está indicado para aliviar los síntomas (taquicardia, temblor, ansiedad, intolerancia al calor o en caso de crisis tiroidea). La dosis es de 20 a 40 mg cada 6 a 8hrs o 25 a 50mg de atenolol dos veces al día; los síntomas disminuyen pocos días después de iniciado el tratamiento, la dosis debe ajustarse para mantener la frecuencia del pulso en reposo entre 70 y 90 latidos/minutos, se utiliza también para preparación de tiroidectomía, después de una intervención quirúrgica, es necesario continuar el tratamiento para evitar la crisis tiroidea; no se recomienda el tratamiento prolongado ya que aumenta la morbilidad neonatal (elevación de la frecuencia de abortos espontáneos, bradicardia e hipoglucemia neonatal, RCIU y depresión respiratoria). (13, 32,33)

LACTANCIA:

Se han hecho estudios, en donde demuestran que la cantidad de PTU excretado en la leche es muy pequeña, si la madre recibe 200 mg tres veces al día, el lactante recibe 99 mcg/día correspondiente al 0.077% de una dosis ingerida y el MTZ se excreta por la leche en concentraciones más altas, por lo que se recomienda el PTU en dosis divididas, después de cada alimento, con vigilancia a los lactantes mediante la realización de pruebas de función tiroideas frecuentes. (13, 30, 31,32)

COMPLICACIONES:

MATERNAS:

Abortos

Infecciones

Preeclampsia

Parto pretermino.

Desprendimiento prematuro de placenta

Tormenta tiroidea

FETALES Y NEONATALES:

Pretermino

Productos pequeños para la edad gestacional

Muerte fetal

Toxemia y Tirotoxicosis del neonato. (32)

ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA.

Esta patología es clínicamente detectable en un 10% de las gestantes. La mayoría de estos nódulos son benignos y no funcionantes, aunque se han descrito casos de adenoma tóxico; sin embargo los nódulos tiroideos que surgen durante el embarazo pueden acelerar el curso de la enfermedad, siendo estos sospechosos de malignidad. (10)

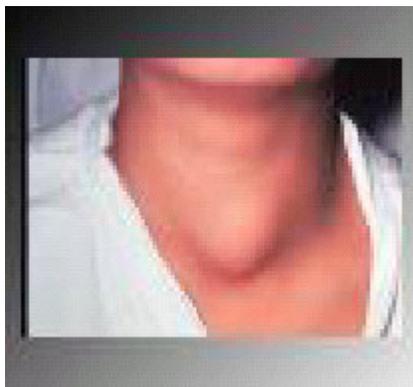
Existen ciertos factores de riesgo como son:

- a) Terapia previa con radiaciones.
- b) Pacientes con historia familiar de cáncer de tiroides.
- c) Pacientes con un rápido crecimiento nodular. (11,32,26)

DIAGNOSTICO:

Para la evaluación de la enfermedad nodular tiroidea se debe determinar los valores de TSH sérica y una punción por aspiración con aguja fina (BAAF) de tiroidea. (13)

Se indica también una ecografía, en donde se identifican microcalcificaciones, ausencia o presencia de otros nódulos, además determina el crecimiento y detecta la existencia de ganglios linfáticos regionales.



TRATAMIENTO:

El tratamiento para estos pacientes es conservador, se recomienda control ecográfico del tamaño del nódulo y no la utilización de tratamiento supresor. (13)

Si las lesiones son malignas o existe proliferación folicular al inicio del embarazo se recomienda tiroidectomía; si la mujer prefiere, se le puede realizar después del parto e iniciar el tratamiento supresor. Si existe evidencia de metástasis locales no debe demorarse la intervención quirúrgica. (3)

En mujeres con un embarazo de 20 a 24 semanas debe considerarse el riesgo de intervención quirúrgica, ya que nos conlleva a un parto prematuro, en este caso es recomendable realizar una cirugía electiva después del parto o antes de las semana 24 de gestación. (14,26)

DISFUNCIÓN TIROIDEA POSPARTO (PPT)

Es un síndrome de disfunción tiroidea transitorio o permanente que ocurre en el primer año posparto. Consiste en una inflamación autoinmune de la glándula tiroidea, caracterizada por una fase de tirotoxicosis, seguida de una fase de hipotiroidismo. (9,31)

Esto ocurre aproximadamente entre un 5 y 10% de todas las mujeres dentro del primer año posparto.

CAUSAS:

Hipertiroideas (tirotoxicosis)

I.- Disfunción tiroidea primaria:

- a) Enfermedad de Graves posparto.
- b) Tiroiditis posparto.

II. Disfunción tiroidea secundaria:

Tumores hipofisarios productores de TSH y los de resistencia a la hormona tiroidea son secundarios

Hipotiroidismo:

I. Disfunción tiroidea primaria:

- b) Tiroiditis posparto.

II. Disfunción tiroidea secundaria:

- a) Hipofisitis linfocítica.
- b) Necrosis hipofisaria posparto (Síndrome de Sheehan).

Existen varias razones para considerar a la PPT como un trastorno autoinmunitario; la de mayor peso está relacionada con anticuerpos circulantes contra la tiroglobulina (Tg) y la peroxidasa tiroidea, a la tiroiditis de Hashimoto y solo en muy raras ocasiones resulta de lesiones hipofisarias o hipotalámicas. “Un pequeño porcentaje es causado por exacerbación de la enfermedad Graves”.

Las mujeres con mayor riesgo de presentar este trastorno, son aquellas con títulos elevados de anticuerpos tiroideos. En el parto la inducción de la lactancia por factores liberadores de prolactina podría conllevar a un mecanismo inmunológicamente activo, que precipite el mecanismo autoinmune. (14,31)

Dentro de los factores de riesgo esta la multiparidad así como antecedentes de aborto repetidos, espontáneos.

CUADRO CLINICO

Consta de tres fases:

La tirotoxicosis, la hipotiroidismo y finalmente la recuperación (eutiroidismo); la presentación más común es la tirotoxicosis, la cual persiste de 2 a 8 semanas y la duración de la fase hipotiroidismo es más variable.

Se considera que más del 80% de las enfermas con PPT son pacientes eutiroides los 12 meses después del parto; pero es probable que tenga recurrencia en un siguiente embarazo, además tiene riesgo de desarrollar hipotiroidismo permanente. (23)

Los síntomas y signos pueden ser ligeros, no específicos como: fatiga, bocio indoloro. La forma más frecuente de presentación, se caracteriza por una fase de hipertiroidismo inmediato después de la resolución del embarazo, manifestándose como : cansancio, fatiga, depresión, palpitaciones, irritabilidad y puede presentarse por primera vez entre el 1ro y 4to mes posparto en un 30 % de los casos. En el examen físico se observa aumento del volumen de la glándula tiroidea siendo este no doloroso; posteriormente se presenta una fase de hipotiroidismo con duración aproximada de 2 a 6 meses, para luego entrar espontáneamente en una fase de eutiroidismo, que se mantiene por varios años; sin embargo en un 50% de las pacientes pueden desarrollar hipotiroidismo permanente dentro de los 5 años posparto. (14,15)

En varios estudios se han demostrado que la presencia de anticuerpos antitiroideos circulantes a las 16 o 32 semanas de gestación, se relacionan con una mayor frecuencia de cuadros depresivos después del parto. (14,26)

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de esta entidad es difícil, ya que en muchas ocasiones suele confundirse con el síndrome depresivo posparto o bien dadas las diferentes formas de presentación de la misma puede pasar desapercibida.

La tiroiditis posparto esta íntimamente asociada con la presencia de anticuerpos anti-TPO, de tal manera, si la paciente tiene anticuerpos positivos en etapas tempranas del embarazo y superan las cifras de 1: 1600 con seguridad la paciente cursara con una tiroiditis posparto. La posibilidad de desarrollar tiroiditis posparto es de un 30 a un 52%. (23)

Por laboratorio hay una elevación de los valores de T3 y T4, esto es por el paso de las hormonas tiroideas al torrente circulatorio.(25,31)

TRATAMIENTO:

Generalmente en la etapa de tirotoxicosis a menos que los síntomas sean graves, no requieran tratamiento antitiroideo, solo se indica beta-bloqueadores a dosis inicial como son:

Propranolol 20 mg cada 8 hrs. No administrarlo en pacientes asmáticos o que padezcan el fenómeno de Raynaud , así como en muchos en quienes padezcan insuficiencia cardiaca congestiva o estén bajo régimen de inhibidores de monoaminooxidasa, en diabéticas tratados con insulina ya que contribuyen a la hipoglucemia .En caso de persistir la tirotoxicosis, nos sugiere que la paciente puede estar cursando con la enfermedad de Graves posparto y no una PPT. (9, 23,25)

En la fase hipotiroidea del PPT a menudo es transitoria y con síntomas leves. Cuando presenta síntomas moderados a graves se da 0.050 a 0.075 mg de levotiroxina diario. Si la TSH sérica se mantiene elevada al cabo de 4 a 8 semanas y la paciente tiene síntomas la dosis puede incrementarse en 0.025 mg; y si la concentración es normal, la dosis puede reducirse en la misma cantidad.

En caso que la paciente presente una función tiroidea normal se tiene que hacer una revisión de los valores de TSH sérica anualmente o antes en caso de un nuevo embarazo o de que presente síntomas de disfunción tiroidea.

La disfunción tiroidea posparto debe ser siempre tratada; en especial para evitar la fatiga y la depresión que en ocasiones extremas pueden llevar al suicidio, además como profilaxis de futuras gestaciones y para prevenir abortos. (13,23)

CRISIS TIROTOXICOSIS O ESTADO TIROIDEO

“Es un cuadro agudo extremo de hipertiroidismo, ocurre en pacientes con enfermedad de Graves y con nódulo tiroideo”.

Se desarrollan en condiciones de estrés, como infecciones graves, inducción anestésica, trabajo de parto, cirugías, síndrome de abstinencia de FAT o después del tratamiento con yodo-131 en pacientes con hipertiroidismo grave.

Afortunadamente estas crisis tiroideas son raras, se presentan más en las pacientes embarazadas con tiroxemia y con niveles de T3 y T4 libre altos.

El cuadro clínico de la crisis tiroidea debe ser manejado en la Unidad de cuidados intensivos. (13,33)

CUADRO CLÍNICO:

Todas las manifestaciones clínicas que se presentan son de hipertiroidismo, las cuales están aumentadas, como son: la taquicardia incluyendo fibrilación auricular, palpitaciones, intranquilidad, hiperpirexia, deshidratación, psicosis, estupor, pudiendo llegar al coma.

DIAGNOSTICO

Las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de crisis tiroidea no son útiles ya que la diferenciación con hipotiroidismo grave no es fácil por lo que es muy importante el cuadro clínico.

TRATAMIENTO:

Se debe tratar la deshidratación con soluciones parenteral; así como iniciar con B bloqueadores como el propanolol 1 mg IV por minuto, valorar en un intervalo de 2 a 10 minutos; la dosis no debe exceder de 10 mg, (5 mg si la paciente esta anestesiada), seguido de propanolol vía oral 40-80 mg cada 6 horas con vigilancia de EKG y presión arterial.

Los B bloqueadores que son cardiosselectivos como el atenolol, antagonistas de calcio como el diltiazem son generalmente contraindicados en el embarazo pero solamente se utilizan cuando existe alguna contraindicación en el uso de propanolol. (25)

También se debe indicar el uso de hidrocortisona, a razón de 50 a 100 mg IV cada 6 horas ya que inhibe la conversión periférica de T4-T3. Se debe prevenir la síntesis de T4 y T3 con el uso de propiltiuracilo (PTU) a dosis de 400mg cada 6 hrs. por sonda nasogástrica o mediante supositorio rectal seguido de 150 a 300mg cada 6 horas vía oral.

Después de la administración de (PTU), hay que bloquear la formación de hormona tiroidea con yoduro de sodio 1 gramo en 500 mililitros de solución, administrado inicialmente de 1 a 2 horas o yoduro de potasio 5 gotas tres veces al día (4 mgrs/gotas), o en su caso solución de lugol 20 gotas tres veces al día (8 mgrs/ gotas).

En estos pacientes es muy importante reducir la temperatura con acetaminofen 300 a 600 mg cada 4 a 6hrs; también se debe mantener una adecuada oxigenación así como tratar la falla cardiaca con digitálicos y valorar posteriormente la utilización de anticoagulantes. Solicitar hemocultivos, urocultivo y otros cultivos necesarios.

Se debe realizar una monitorización continua del fetal después de las 24 –28 semanas de gestación. (13)

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

“Después de la Diabetes mellitus, las enfermedades tiroideas son las endocrinopatías más frecuentes en mujeres en edad reproductiva. Las disfunciones tiroideas son más comunes en las mujeres que en los hombres”.
(17)

El embarazo se acompaña de variaciones importantes en la función tiroidea, esto se debe a cambios en las concentraciones hormonales y en los requerimientos metabólicos; sin embargo, la glándula se mantiene eutiroidea, ya que la función tiroidea de la madre y el feto se regulan independientemente; pero al existir una disfunción tiroidea materna llámese hipotiroidismo o hipertiroidismo, repercute en el feto, debido al paso tranplacentario de una serie de sustancias de origen materno, que afectan a la función del eje hipotálamo-hipófisis- tiroides fetal .(9)

“Por lo tanto, la morbilidad y mortalidad perinatal en las embarazadas complicadas con estos cuadros clínicos se incrementa cuando no se tratan adecuadamente”.(33)

Es necesario contemplar la presencia de esta enfermedad en la mujer embarazada, así como conocer las repercusiones a nivel materno –fetal con el propósito de establecer las acciones adecuadas de prevención, diagnóstico y tratamiento en el Hospital Juárez de México.

OBJETIVO GENERAL

Determinar y Analizar las repercusiones materno-fetales de las disfunciones tiroideas en pacientes embarazadas tratadas en el Hospital Juárez de México en un periodo de 5 años comprendido de Enero del 2002 a Diciembre del 2006

OBJETIVO ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de los trastornos tiroideos más comunes durante el embarazo de la población en estudio
2. Conocer si las pacientes distiroideas tuvieron un adecuado seguimiento y manejo durante el embarazo
3. Establecer si existe diferencia en la morbi-mortalidad materna y perinatal en las pacientes hipotiroideas e hipertiroideas con tratamiento, comparándolos con un grupo de embarazadas normales .

VARIABLE INDEPENDIENTE

Trastornos tiroideos en el embarazo

VARIABLE DEPENDIENTE

Morbilidad y mortalidad materno fetal en los trastornos tiroideos.

VARIABLE CUALITATIVA:

Sexo: Femenino

Estado de Salud: Embarazadas

Nivel de Escolaridad: sin importar

Nivel socioeconómico sin importar.

Pacientes con trastornos tiroideos y embarazadas.

Pacientes con alguna disfunción tiroidea previamente diagnosticadas y se embarazaron.

VARIABLE CUANTITATIVA:

Repercusión de los trastornos tiroideos en la morbilidad y mortalidad materno fetal durante el Enero del 2002 a Diciembre del 2006.

-Edad

-Control prenatal

-Pacientes con diagnóstico de los trastornos tiroideos diagnosticadas previo al embarazo o durante el embarazo

-Complicaciones

-Vía de resolución del embarazo

-Pacientes manejadas por el servicio de endocrinología

-Método de planificación familiar

-Peso y talla del recién nacido

-Apgar

-Capurro

-Silverman Anderson

-Prueba de tamiz metabólico

-Anormalidades congénitas

MATERIAL Y METODOS :

Este es un estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo y transversal. Para su diseño se tomaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes embarazadas con disfunción tiroidea diagnosticadas antes o durante la gestación atendidas en el Hospital Juárez de México cuya resolución del embarazo se llevó a cabo en el mismo en un lapso comprendido entre el 1 de Enero del 2002 al 31 de Diciembre del 2006. Se recabó los expedientes de cada paciente, se revisó cada uno de ellos en el archivo clínico del Hospital, se revisaron 50 expedientes de pacientes con disfunción tiroidea registrados en el lapso de 5 años de los cuales solo 40 reunieron todos los criterios de inclusión

Las disfunciones tiroideas se dividieron en dos grupos: hipotiroidismo e hipertiroidismo.

La información se obtuvo mediante una hoja de recopilación de datos explorando a la madre: la frecuencia de la enfermedad, edad en años, menarca, control prenatal, vía de resolución del embarazo, pacientes con antecedentes de trastornos tiroideos o que presentaran disfunción tiroidea durante el embarazo, que hayan sido vistas por el servicio de endocrinología, ginecología o ambos su diagnóstico, tratamiento y morbi-mortalidad.

En el recién nacido se valoró: peso, Apgar, Capurro, talla, días de estancia, la morbilidad y mortalidad fetal o neonatal.

Además se tomó un grupo control de 70 pacientes incluyendo solo a pacientes embarazadas sin ninguna patología.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes no embarazadas, pacientes con alguna otra patología no relacionada con los trastornos tiroideos, expedientes que no estuvieran completos y los criterios de eliminación que se tomaron en cuenta fueron: pacientes la cuales solo acudieron a una consulta y no se resolvió su embarazo en esta institución

Los resultados se muestran en forma de cuadros y gráficas. Para el análisis estadístico se usaron las siguientes pruebas: prueba de diferencia de proporciones, análisis de varianza, correlación de Pearson. Y la T-student, tomando como P significativa <0.05

RESULTADOS:

Durante el período de estudio se atendieron un total de 27,264 pacientes embarazadas, presentándose 40 disfunciones tiroideas representando el 0.14% : 22 hipotiroideas con una frecuencia del 0.08% de los ingresos hospitalarios por embarazo, 18 hipertiroideas con una frecuencia del 0.06%. Grafica 1.

En cuanto a los antecedentes clínicos de las pacientes estudiadas: En la edad se encontró una diferencia significativa ($p < 0.001$) presentado mayor edad las hipotiroideas con una edad promedio (28.2 ± 7.6 años), las hipertiroideas (25.7 ± 5 años) y con menos edad las mujeres sin patología (grupo control 22.2 ± 5.1 años). La menarca no presentó una incidencia significativa.

Y en cuanto al control prenatal: el promedio de consultas recibidas fueron menos de 5.2 consultas para las pacientes sin patología, en el grupo con hipotiroidismo el promedio fue de 6 consultas y en pacientes con hipertiroidismo fue de 6.5 consultas.

Del total de las 40 pacientes con trastornos tiroideos, el 90.9% eran hipotiroideas antes del embarazo con un promedio de antigüedad de 9 años y el 77.8% eran hipertiroideas antes del embarazo con promedio de antigüedad de 4.6 años presentándose un diferencia significativa de ($p < 0.02$).

De las pacientes embarazadas que desarrollaron alguna disfunción tiroidea durante la gestación se encontró en: 9% hipotiroidismo, una presentó bocio simple y en 22% hipertiroidismo. El diagnóstico de todas las pacientes se realizó por la clínica y por las pruebas de función tiroidea (TIR) y a dos de las hipertiroideas solo por la clínica.

El manejo de pacientes con hipotiroidismo fue a base de levotiroxina, 2 no recibieron tratamiento. En el caso de las hipertiroideas el manejo fue con propranolol, tapazol, a dos de ellas se les indicó levotiroxina y 7 que represento el 38.8% no recibió tratamiento.

El USG Obstétrico se realizó a todas las pacientes, no reportándose diferencias en cuanto a las fetometrías y la edad gestacional calculada por la fecha de última regla. La atención endocrinológica no presentó diferencia significativa en el hipo e hipertiroidismo, ya que el 80% de los casos se enviaron a manejo en conjunto con endocrinología.

Se presentaron complicaciones en 6 pacientes que representa el 15% del total de pacientes con trastornos tiroideos estas son: preeclampsia severa en 3 casos, leve en 2 casos y un solo caso de tormenta tiroidea .tabla 2 Grafica 2,3

En cuanto a la resolución del embarazo y al manejo en el puerperio: la resolución por cesárea fue mayor en caso de hipertiroidismo con un (83.3%) teniendo como principal indicación la baja reserva fetal, en el hipotiroidismo fue de (50%) la indicación de interrupción fue desproporción cefalo pélvica y en el grupo control fue del (7.1%) y su indicación fue periodo intergenesico corto.

El tratamiento en el posparto en las pacientes hipotiroidismo se continuó con levotiroxina, para las complicaciones como preeclampsia se manejo captropril, parazocin, y en el hipertiroidismo las pacientes fueron manejadas con propanolol, tapazol y levotiroxina en 3 pacientes .Por último se observó un mayor promedio de días de estancia en la pacientes hipertiroideas (con una media del 2.4 días) en relación a las pacientes hipotiroideas (con una media de 2 días) siendo menor para el grupo control que fue de (1.1 días) . Tabla 3, gráfica 4

Resultados obtenidos en el recién nacido: en cuanto al sexo no hubo diferencia significativa, pero en cuanto al peso del recién nacido en el grupo control fue mayor en comparación con los recién nacidos de pacientes con trastornos tiroideos (con una media de 3,154 Kg.) seguidos por las mujeres hipotiroideas (con media de 2,976 Kg.) y por último las hipertiroideas (con media de 2692 Kg), con una diferencia significativa de ($p < 0.0039$) grafica 5. El porcentaje de recién nacidos eutróficos con el grupo control y las hipotiroideas fue semejante, pero el del grupo de las hipertiroideas fue bajo ya que se presentaron 3 casos con productos hipotróficos representando el 16.7% de los casos. Gráfica 6.

Con relación al Capurro, el promedio fue entre 38 a 39 semanas en ambos grupos; el Apgar al minuto fue mayor en los recién nacidos del grupo control con un promedio de 8 y los de menor calificación fueron los recién nacidos de pacientes hipertiroideas con un promedio de 7 al minuto, en cuanto al Apgar a

los 5 minutos fue mayor en los recién nacidos de pacientes hipotiroideas y el Silverman en todos los recién nacidos prácticamente fue negativo.

De los recién nacidos de pacientes hipotiroideas 3 fueron enviados a bajo riesgo representando un 13.6% del total ; en cuanto los recién nacidos de las hipertiroideas 3 fueron a bajo riesgo y uno a alto riesgo representando el 22.1% del total; por ultimo los recién nacidos del grupo control 2 fueron enviados a bajo riesgo y 2 a alto riesgo siendo esto un 5.8% del total de este grupo, esto nos indica que los recién nacidos de madres con ambos padecimientos fueron enviados a alto y bajo riesgo que a alojamiento en conjunto. A todos los niños se les realizó prueba de tamíz genético, las cuales se reportaron negativas, así mismo no se encontró ninguna anomalía congénita, y solo hubo un óbito que fue en el grupo de las hipertiroideas representando el (5.6%) del total. En cuanto a los días de estancia los que permanecieron mas tiempo hospitalizados fueron los niños con madres hipertiroideas con un promedio de 2.4 días .Tabla 4, Gráfico 7

Con respecto a él método de planificación familiar, el más utilizado en el grupo de las hipotiroideas fue la oclusión tubarica bilateral con un 36.4%, en el grupo de las hipertiroideas la mayoría no utilizaron ningún método representando el 50%, en el grupo control el método mas utilizado fue el dispositivo intrauterino con el 45.7% de las pacientes, obteniendo el grupo de hipotiroideas una diferencia significativa de ($p < 0.01$) con respecto a los otros grupos. Tabla 1

DISCUSIÓN:

La disfunción tiroidea es mas frecuente en las mujeres que en hombres, el estado gravídico puede producir alteraciones reproductivas, pero disfunciones leves y subclínicas no afectan al parecer la fertilidad; los cambios en la función tiroidea materna en las mujeres sanas representan un equilibrio entre los requerimientos hormonales y la disponibilidad de yodo. En las pacientes con reserva limitada de este elemento químico las demandas aumentadas son un reto para la glándula tiroides y puede haber repercusiones patológicas en la madre y en el feto. El conocimiento oportuno y el tratamiento adecuado de estas alteraciones disminuyen la morbilidad-mortalidad materna y perinatal que se produce cuando no son bien tratadas. (26,33)

En México Franco C. en el 2005 reportó una frecuencia de hipotiroidismo del 1 al 2%; puntualizando que es muy importante conocer la epidemiología de cada región, los datos encontrados en este trabajo fue del 0.08% en mujeres embarazadas hipotiroideas y Meta Phoojaroenchanachai y colaboradores reportan una frecuencia de hipertiroidismo en mujeres embarazadas del 0.2% (26. 28,33) en el estudio se encontró una frecuencia del 0.06%, por lo que se deduce que es más frecuente el hipotiroidismo durante el embarazo .

En algunos estudios de investigación como el realizado por L. Willianms el diagnóstico de hipotiroidismo e hipertiroidismo clínico y subclínico es alto. En este trabajo es bajo ya que solo se observan los casos ya diagnosticados al ingreso y solo se diagnosticaron durante el embarazo 6 pacientes con disfunción tiroidea siendo estas hipotiroideas un 9% del total de pacientes y el 22% fue de hipertiroideas mediante pruebas de laboratorio, sintomatología y solo una por la presencia de bocio simple. Debido a esta baja ocurrencia de hipertiroidismo e hipotiroidismo durante el embarazo y a que solo son diagnosticadas cuando hay sintomatología ,es recomendado por muchos autores la búsqueda durante el embarazo sobre todo en pacientes que pueden tener factores de riesgo, como: tratamientos anteriores contra el hipertiroidismo, irradiaciones de cuello, tiroiditis posparto, bocio, diabetes tipo I, otras endocrinopatias u otras enfermedades autoinmunes y la presencia de antecedentes familiares de enfermedad tiroideas. (13, 14, 17, 7, 5,23,).

De acuerdo con algunos autores lo ideal es medir las concentraciones séricas de la TSH, así como la T4L y en los pacientes que se sospecha de enfermedad autoinmune deben determinarse los anticuerpos antitiroideos sobre todo la peroxidasa; en este estudio solo se les solicitó a las pacientes TSH, T4L y T3L sin un adecuado seguimiento. (14, 5,6)

En cuanto a la edad, la mayor incidencia de hipotiroidismo es más frecuente en pacientes mayores de 40 años y la mayor incidencia de hipertiroidismo es entre 21 y 25 años. (33) En las pacientes de este trabajo se reportó para hipotiroidismo una edad promedio de 28 años, para hipertiroidismo de 25 años y en el grupo sin patología la edad, promedio fue de 22 años, lo que nos corrobora que entre mayor edad mayor es la incidencia de trastornos tiroideos, aun que estas pacientes cuando se embarazaron fue en edad reproductiva.

Es recomendado por algunos autores un adecuado control prenatal para disminuir la morbilidad y mortalidad materno fetal, en el estudio las pacientes con disfunción tiroides presentan un adecuado control prenatal, no así con la pacientes sin enfermedad. (2, 23, 25,28)

Cuando las pacientes tanto hipertiroideas como hipotiroideas no llevan un adecuado control se observan complicaciones maternas como fetales como las referidas por L.William y Wilkins y otros autores (5, 6, 14,17): Abortos, anemias, desprendimiento prematuro de placenta, preeclampsia, hemorragia posparto, partos pretérminos y tormenta tiroidea solo en hipertiroidismo. En este estudio las complicaciones que se presentaron fueron: la preeclampsia en ambos grupos de pacientes con trastornos tiroideos y solo se presentó un caso de tormenta tiroidea, siendo esta una urgencia que se distingue por exacerbación aguda y grave de los síntomas de hipertiroidismo afectando al 1% de las pacientes. (13,25). De acuerdo a las complicaciones ya analizadas en nuestro estudio se observó mayor incidencia de complicaciones en las pacientes hipertiroideas y por ende mayor número de cesáreas siendo la causa predominante la baja reserva fetal y el oligohidramnio severo.

Algunos trabajos relacionan el hipertiroidismo sin un adecuado control en la mujer embarazada, a un bajo peso del recién nacido, Milles y colaboradores encontraron 43.8% de bajo peso al nacer en neonatos, los resultados en este estudio revelan un peso promedio para los hijos de las pacientes hipertiroideas de 2692 Kg, para los hijos de las hipotiroideas de 2976Kg y para los recién nacidos del grupo control de 3154Kg, no considerándose un peso bajo para el recién nacido, pero estadísticamente si existe diferencia de peso con las pacientes hipertiroideas de las hipotiroideas y el grupo control.

Las malas condiciones al nacer se han vinculado con hipertiroidismo e hipotiroidismo sin un adecuado control prenatal durante el embarazo por lo que se buscó el Apgar al 1 minuto y a los 5 minutos, en este estudio se obtuvieron valores altos para ambas patologías siendo no significativa la diferencia entre ambos.

En las pacientes hipertiroides e hipotiroideas sin un adecuado control prenatal, la mortalidad fetal y neonatal está aumentada, en el estudio solo se presentó una paciente hipertiroides con óbito fetal representado el 5% del total de pacientes con alteraciones tiroideas, difiriendo de lo dicho por Briceño Pérez que reporta que existe un aumento en la mortalidad fetal y neonatal en las hipotiroideas y una disminución en las hipertiroides.

Según los diversos estudios (5,14,17,20,23,27,30,33) el tratamiento adecuado de los trastornos tiroideas durante el embarazo disminuye las complicaciones materno-fetales. En México en 1982, Zarate y sus colaboradores (31,33) recomendaron utilizar medicamentos antitiroideos, así como hormonas tiroideas de acuerdo a la patología, en este trabajo la mayoría de las pacientes tuvo un adecuado tratamiento durante el embarazo, aunque no un adecuado seguimiento.

CONCLUSIONES

- 1- La mujer es especialmente vulnerable a padecer trastornos tiroideos por lo que es necesario su diagnóstico oportuno, ya que comúnmente pasan inadvertidos y se pueden confundir con otros problemas.
- 2- En nuestro estudio se realizó una búsqueda para poder cumplir con nuestro primer objetivo encontrando, que los trastornos tiroideos más frecuentes en el hospital Juárez de México son: el hipotiroidismo e hipertiroidismo; también se encontró una diferencia entre las edades con promedio mayor para las pacientes con hipotiroidismo seguido de las pacientes hipertiroideas, concluimos, que efectivamente repercute la edad en los trastornos tiroideos ya que de acuerdo a la literatura revisada es más frecuente el hipotiroidismo en pacientes de mayor edad

De acuerdo al seguimiento y manejo, que se llevó en las pacientes de este estudio se concluyó lo siguiente:

- 3- El control prenatal en las pacientes se llevó no fue adecuado, ya que el promedio de consultas fue de 6 durante todo su embarazo, una a dos por mes para ambos grupos. Sin embargo no hubo un adecuado seguimiento con las pruebas de laboratorio, ya que en algunas pacientes solo en dos ocasiones se les realizaron estas pruebas durante todo su embarazo y tomando en cuanto la fisiopatología es necesario llevar un seguimiento estricto en cada una.

Durante el embarazo las pacientes continuaron con su tratamiento; pero en el posparto en pacientes hipotiroideas, a algunas de éstas no se les continuó tratamiento al presentar preeclampsia no refiriéndose la causa. Según la literatura revisada es muy importante continuar el manejo a las pacientes con trastornos tiroideos por la probabilidad de presentar disfunción tiroidea posparto, así como continuar con su seguimiento.

- 4- Analizando nuestro último objetivo concluimos lo siguiente: Se presentó una diferencia en cuanto a la edad ,ya que a mayor edad, mayor es la frecuencia de hipotiroidismo. No hubo una diferencia significativa de complicaciones entre hipo e hipertiroidismo, esto es debido a que la mayoría de las pacientes llevaron un adecuado tratamiento.

Solo 2 de las pacientes con hipotiroidismo y 4 con hipertiroidismo fueron diagnosticadas durante el embarazo, por lo que se debe realizar una búsqueda especial y adecuada de esta enfermedad en pacientes en edad reproductiva y en embarazadas con factores de riesgo, con el propósito de establecer el diagnóstico y tratamiento temprano.

La vía de interrupción del embarazo en estas pacientes con disfunción tiroidea fue cesárea con una incidencia mayor en las hipertiroideas siendo las indicaciones: baja reserva fetal en 6 pacientes, así como desproporción cefalo pélvica en 6 pacientes, oligohidramnios severo en 2 pacientes, taquicardia fetal en 2 pacientes y en menos frecuencia restricción en el crecimiento intrauterino, preeclampsia severa y compromiso funicular; por lo que se puede observar que la disfunción tiroidea repercute en la morbilidad perinatal, predominando en las pacientes que no llevan un adecuado apego al tratamiento como es el caso de las hipertiroideas; lo que repercute a su vez en los días de estancia intrahospitalaria siendo mayor en pacientes hipertiroideas que en las hipotiroideas debido a la vía de interrupción.

En relación a los recién nacidos, el grupo de pacientes sin patología presentó mayor peso del producto, seguido de las hipotiroideas y por último las de hipertiroidismo, esto nos indica, que aunque no presenten un bajo peso al nacer de acuerdo a lo establecido, existe una diferencia estadística con un peso menor de los recién nacidos de las pacientes hipertiroideas .

Ambos padecimientos presentaron menor valor de Capurro que los recién nacidos de madres sin el padecimiento, así como también requieren de una mayor atención en las áreas de bajo y alto riesgo de terapia neonatal con mayor frecuencia los recién nacidos de pacientes hipertiroideas.

Prácticamente todos los recién nacidos no presentaron alteraciones genéticas y solo en una paciente con Tormenta tiroidea hubo muerte prenatal.

5- Por lo que se concluye finalmente que un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado de esta patología pueden disminuir dramáticamente la morbilidad y mortalidad materna-fetal y de ahí la importancia de realizar un Screening temprano, ya que entre más tarde se detecten alteraciones de la función tiroidea materna, más se ponen en peligro los resultados del embarazo y aumenta el riesgo de deterioro en el neurodesarrollo del producto. “Por eso Fukushi y cols iniciaron un programa en 1991 de Screening de la función tiroidea en toda mujer embarazada, concluyendo que es un programa útil; independientemente que la enfermedad tiroidea ocupe la segunda causa de problemas endocrinológicos en el embarazo. Por lo que este programa marca

la importancia de la prevención durante el embarazo así como una mas estrecha colaboración entre ginecólogos y endocrinólogos para la realización de un seguimiento y tratamiento adecuado, siendo esta investigación motivo de futuros estudios control y al azar para confirmar los resultados.

De acuerdo a la investigación realizada, considero que es importante llevar acabo un adecuado seguimiento de las pacientes embarazadas con trastornos tiroideos en el Hospital Juárez de México por lo que propongo el siguiente flujograma de manejo.

PACIENTES EMBARAZADAS

HIPOTIROIDISMO

HIPERTIROIDISMO

Cuadro Clínico

Debilidad, piel seca, letárgica,
Intolerancia al frío, constipación
-Palpitaciones
Aumento de peso, ronquera.
Xerostomia, movimientos y
Lenguaje lento
Edema facial
Bradycardia, piel pálida.

-Nerviosismo, temblor o ambos
-Pérdida de peso (aumento del apetito)

-Intolerancia al calor y sudoración
-Depresión, edema palpebral
-Ensanchamiento de la presión
del pulso
Frecuencia cardiaca > 100x
Piel tibia, suave y húmeda
-Temblor
-Debilidad muscular proximal

DIAGNOSTICO

PRUEBA DE FUNCIÓN TIROIDEA:

TSH, T4L

ECOGRAFÍA DE TIROIDES Y USG OBSTÉTRICO

ORDENAR ANTICUERPOS ANTITIROIDES:

(Ac TPO, anticuerpos anti-tiroglobulina)

Anticuerpos contra receptores de TSH (TSHRab)

SEGUIMIENTO

HIPOTIROIDEAS:

Se debe determinar la TSH periódicamente, Se debe realizar una evaluación cada 6 semanas hasta la semana 20 de gestación, Y entre las semanas 20 -24 de gestación cada 8 semanas y finalmente entre la semana 28 y 34 de gestación cada 4-6 semanas, de la 35semanas hasta el termino del embarazo cada 4 semanas, Luego del parto la dosis de LT4 debe reducirse a los valores pre-embarazo y se debe realizar control de TSH a las 6 y 8 semanas post-parto para verificar la dosis.

Se solicita un USG cada trimestre en caso de presentar alguna anomalía como restricción en el crecimiento intrauterino se solicita USG en la semana 16 a 20 para establecer la edad gestacional e identificar anomalías; este se repite a las 28a34 semanas para evaluar el crecimiento fetal y cada tres semanas a partir de entonces

HIPERTIROIDEAS:

Inicialmente se debe revisar ala paciente cada 2 semanas realizando pruebas de función tiroidea en cada consulta, luego se solicita esta cada 4 semanas hasta que la TSH se vuelva normal y la T4L se mantenga en el tercio superior normal con las dosis mínimas de FAT. , una vez alcanzado el estado eutiroideo durante las 4 a 6 semanas, puede suspender el medicamento y se mantiene ala paciente en vigilancia hasta el final del puerperio. Se debe solicitar un USG por trimestre en caso de que no se reporte ninguna anomalía

REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN



Las pacientes con síntomas graves que no mejoran con los Medicamentos y aquellas con manifestaciones clínicas importantes que se observan por primera vez en la segunda mitad de la gestación.

TRATAMIENTO

HIPOTIROIDEAS.

Se administra dosis inicial de 2mcg/Kg.
de peso corporal de levotiroxina o
150 mcg/día posteriormente
Se ajusta tomando encuesta los lineamientos
De Kaplan

HIPERTIROIDEAS

Se hace con base a las tionamidas
como el propiltiouracilo(PTU)
y el metimazol (MTZ).

Metimazol: Dosis
es de 10 a 20mg c/ 12hrs o 24hrs
Máximo 20mg

Propiltiurasilo:
100 a 150mg tres veces al día
Dosis máxima de 300mg.

ANEXO

Tabla1- Antecedentes clínicos de las pacientes.

Indicadores	Paciente			p*
	Con hipotiroidismo n=22	Con hipertiroidismo n=18	Normal n=70	
Edad	28.2 ± 7.6	25.7 ± 5	22.2 ± 5.1	F=10.6, p<0.001
Menarca	13.0 ± 1.9	12.6 ± 2.1	12.3 ± 1.4	F=1.3, p<0.26
Consultas	6.0 ± 1.6	6.5 ± 1.6	5.2 ± 1.9	F=4.4, p<0.02
Antecedentes				
Si	20 (90.9)	14 (77.8)		Z=1.15, p>.10, ns
No	2 (9.1)	4 (22.2)		
Años del padecimiento	8.7 ± 4.5	4.6 ± 3.4		t=7.5, p<0.02
Antecedentes. Tx				
Levotiroxina	20 (90.9)			
Propanolol		1 (5.6)		
Tapazol		9 (50.0)		
Yodo 131		2 (11.1)		
No	2 (9.1)	6 (33.3)		Z=1.90, p<.10
Planificación familiar	{1}	{2}	{3}	
DIU	6 (27.3)	3 (16.7)	32 (45.7)	{2} vs {3} Z=2.4, p<.05
OTB	8 (36.4)	5 (27.8)	2 (2.9)	{1} vs {2} Z=3.5, p<.01 {1} vs {3} Z=4.4, p<.01
Preservativo	2 (9.1)	1 (5.6)	5 (7.1)	ns
No	6 (27.3)	9 (50.0)	31 (44.3)	ns

*Diferencia de promedios (valor Z), t-student (valor t), Análisis de varianza (valor F) con diferencia significativa entre medias (ns= no significativa)

EDAD	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 2.52, p = 0.163, ns
	Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 6.01, p = 0.001
	Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 3.5, p = 0.021
MENARCA	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 0.4, p = 0.449, ns
	Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 0.65, p = 0.108, ns
	Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 0.26, p = 0.56, ns
CONSULTAS	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = -0.45, p = 0.434, ns
	Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 0.83, p = 0.065
	Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 1.29, p = 0.009

Tabla 2- Aspectos clínicos de las pacientes durante el embarazo No 40.

Indicadores	Paciente n= 40		p*
	Con hipotiroidismo n=22	Con hipertiroidismo n=18	
Dx durante el embarazo			
Bocio simple sin tx	1 (4.5)	0 (0.0)	
Hipertiroidismo	0 (0.0)	4 (22.2)	
Hipotiroidismo	1 (4.5)	0 (0.0)	
Previo al embarazo	20 (90.9)	14 (77.8)	Z=1.15, p>.10, ns
Prueba TIR	22 (100.0)	16 (88.9)	Z=1.60, p>.10, ns
USG	22 (100.0)	18 (100.0)	
Tx durante el embarazo			
Levotiroxina	21 (95.4)	2 (11.1)	
Propanolol	0 (0.0)	2 (11.1)	
Tapazol	0 (0.0)	9 (50.0)	
No	1 (4.5)	7 (38.8)	
Endocrinología	18 (81.8)	14 (77.8)	Z=.31, p>.10, ns
Complicaciones			
No	19 (86.4)	15 (83.3)	Z=.27, p>.10, ns
Preeclampsia leve	1 (4.5)	1 (5.6)	
Preeclampsia severa	2 (9.1)	1 (5.6)	
Tormenta tiroidea	0 (0.0)	1 (5.6)	

* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z). ns= no significativa.

Tabla 3- Aspectos clínicos de las pacientes en la resolución y puerperio (n=40).

Indicadores	Paciente n=40		
	Con hipotiroidismo n=22	Con hipertiroidismo n=18	Normal n=70
Resolución			
Cesárea (1)	11 (50.0)	15 (83.3)	5 (7.1)
Parto	11 (50.0)	3 (16.7)	65 (92.9)
Causa de resolución			
Dos cesáreas previas	1 (4.5)	1 (5.6)	0 (0.0)
Baja reserva	2 (9.1)	4 (22.2)	0 (0.0)
Bradicardia fetal	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)
Compromiso de cordón	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)
Compromiso funicular	1 (4.5)		0 (0.0)
DCP	3 (13.6)	3 (16.7)	0 (0.0)
Oligohidramnios severo	0 (0.0)	2 (11.1)	0 (0.0)
Periodo intergenesico corto	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.9)
Preeclampsia severa	1 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Presentación pélvica	2 (9.1)	0 (0.0)	1 (1.4)
Procubito de cordón	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)
RCI	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)
Taquicardia fetal	1 (4.5)	1 (5.6)	2 (2.9)
Tx puerperio			
Captopril	4 (13.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Levotiroxina	16 (69.4)	3 (10.3)	0 (0.0)
Prazocina	3 (10.3)	2 (8.7)	0 (0.0)
Propanolol	0 (0.0)	3 (13.0)	0 (0.0)
Tapazol	0 (0.0)	8 (34.8)	1 (1.4)
Días de estancia (2)	1.8 ± 0.9	2.4 ± 1.2	1.1 ± 0.3

(1) Prueba de diferencia de proporciones (valor $Z > 2.19$, $p < .01$)

(2) Análisis de varianza (valor $F = 33.4$, $p < .001$) con diferencia significativa entre medias (ns= no significativa).

DIAS ESTANCIA

Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = -0.57, $p = 0.007$

Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 0.75, $p = 0.001$

Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 1.32, $p = 0.001$

Tabla 4- Características clínicas de los recién nacidos.

Indicadores	Madre			p*
	Con hipotiroidismo n=22	Con hipertiroidismo n=18	Normal n=70	
Sexo				
Masculino	10 (45.5)	9 (50.0)	37 (52.9)	Z<.28, p>.10, ns
Femenino	12 (54.5)	9 (50.0)	33 (47.1)	
Peso	2976.8 ± 409.6	2692.2 ± 530.9	3154.4 ± 547.5	F=5.9, p<.003
Talla	49.5 ± 2.1	49.1 ± 1.9	50.5 ± 2.5	F=3.4, p<.03
Normalidad	{1}	{2}	{3}	
Eutrófico	21 (95.5)	14 (77.8)	66 (94.3)	{1} vs {2} Z=1.69, p<.10 {2} vs {3} Z=2.17, p<.05
Hipertrófico	0 (0.0)	1 (5.6)	4 (5.7)	
Hipotrófico	1 (4.5)	3 (16.7)	0 (0.0)	
Capurro	38.6 ± 2.1	38.6 ± 1.7	39.3 ± 1.2	F=2.9, p<0.06
Apgar				
Un minuto	8.1 ± 0.4	7.6 ± 2.1	8.3 ± 0.9	F=3.1, p<0.05
Cinco minutos	9.0 ± 0.0	8.5 ± 2.1	8.9 ± 0.5	F=1.9, p>0.16,ns
Silverman (2 unid)	0(0.0)	1 (5.6)	1 (1.4)	
UCIN				
Alto riesgo	0 (0.0)	1 (5.6)	2 (2.9)	
Bajo riesgo	3 (13.6)	3 (16.7)	2 (2.9)	
No	19 (86.4)	14 (77.8)	66 (94.3)	Z>2.17, p<.05
Días de estancia	1.7 ± 0.9	2.4 ± 1.7	1.2 ± 0.6	F=13.8, p<0.001
Tamiz negativo	22 (100.0)	17 (94.4)	70 (100.0)	
Sin anomalías	22 (100.0)	17 (94.4)	70 (100.0)	
Óbito	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)	

* Análisis de varianza. Diferencia significativa entre medias.

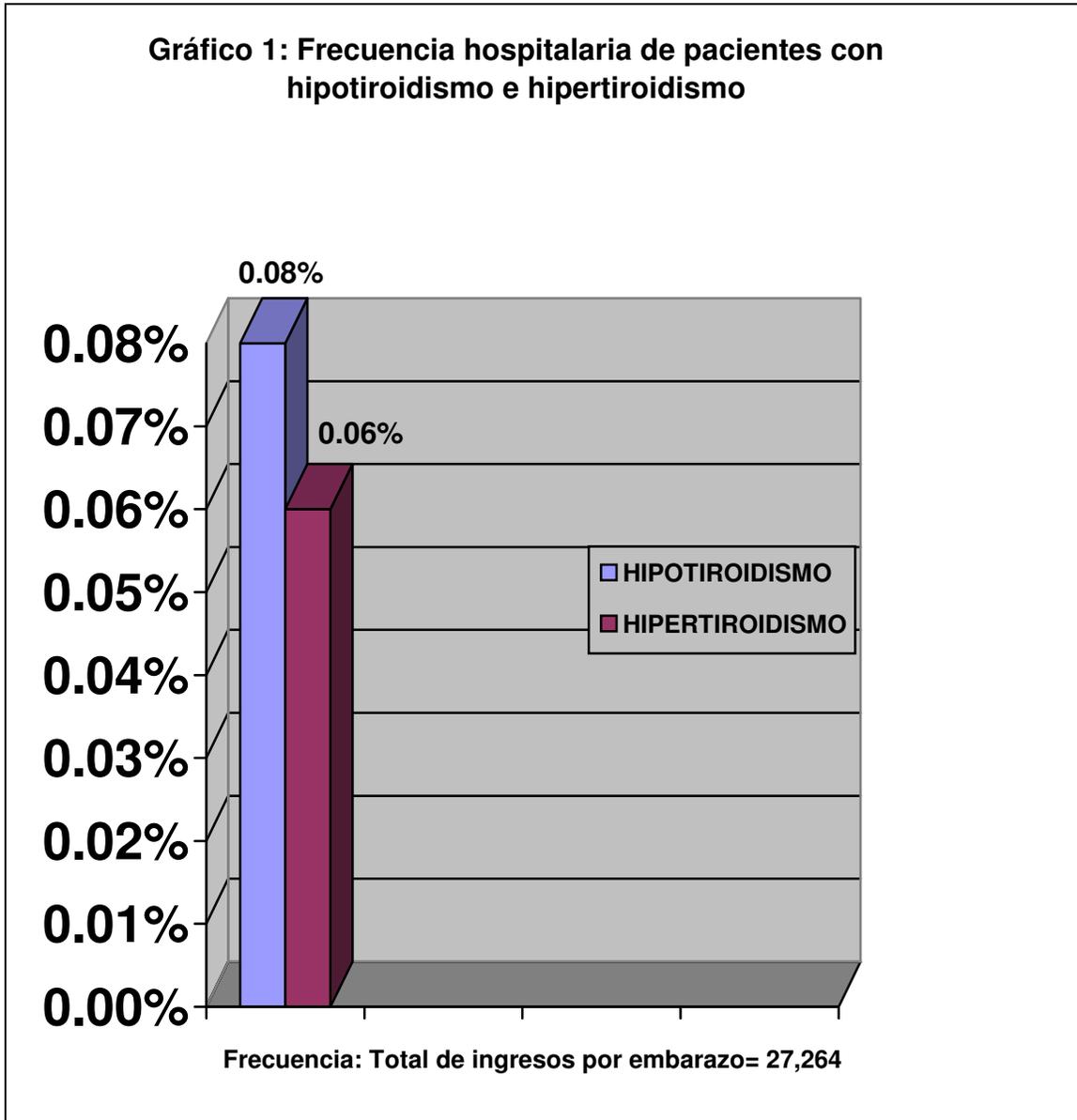
PESO	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 284.55, p = 0.088 Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -177.66, p = 0.166, ns Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -462.21, p = 0.001
TALLA	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 0.49, p = 0.51, ns Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -0.95, p = 0.097 Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -1.44, p = 0.021
CAPURRO	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 0.03, p = 0.952, ns Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -0.7, p = 0.06 Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -0.73, p = 0.07
APGAR UN MIN.	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 0.54, p = 0.127, ns Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -0.18, p = 0.501, ns Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -0.72, p = 0.015
APGAR A 5 MIN.	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = 0.5, p = 0.093 Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 0.06, p = 0.802, ns Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = -0.44, p = 0.074
DIAS ESTANCIA	Hipotiroidismo vs. Hipertiroidismo , diferencia de medias = -0.68, p = 0.02 Hipotiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 0.54, p = 0.015 Hipertiroidismo vs. Normal , diferencia de medias = 1.23, p = 0.001

Tabla 6- Correlaciones de indicadores clínicos del recién nacido (r de Pearson).

Indicadores clínicos de la madre		Madre				Recién Nacido					
		Antigüedad padecimiento	Días de estancia	Edad	Manarca	Peso	Talla	Capurro	Apgar un min.	Apgar 5 min.	Días de estancia
Peso											
Hipertiroidismo	r Pearson	-0.22	-0.17	0.30	-0.17	1.00	0.88	0.67	-0.26	SD	-0.38
	p	0.40	0.45	0.18	0.45	.	0.01	0.01	0.25	SD	0.08
Hipertiroidismo	r Pearson	-0.47	-0.58	-0.18	0.22	1.00	0.77	0.67	0.69	0.57	-0.63
	p	0.11	0.01	0.48	0.37	.	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Normal	r Pearson	SD	-0.04	0.00	0.11	1.00	0.36	0.29	0.02	0.18	-0.04
	p	SD	0.74	1.00	0.35	.	0.01	0.02	0.89	0.15	0.76
Talla											
Hipotiroidismo	r Pearson	0.02	-0.22	0.50	-0.13	0.88	1.00	0.69	-0.49	SD	-0.41
	p	0.94	0.32	0.02	0.57	0.01	.	0.01	0.02	SD	0.06
Hipertiroidismo	r Pearson	-0.62	-0.63	-0.06	0.16	0.77	1.00	0.87	0.68	0.40	-0.81
	p	0.02	0.01	0.81	0.54	0.01	.	0.01	0.01	0.10	0.01
Normal	r Pearson	SD	-0.12	0.15	-0.02	0.36	1.00	0.14	0.19	0.22	-0.21
	p	SD	0.31	0.21	0.86	0.00	.	0.25	0.11	0.07	0.08
Capurro											
Hipotiroidismo	r Pearson	-0.07	-0.18	0.09	-0.27	0.67	0.69	1.00	-0.39	SD	-0.31
	p	0.78	0.42	0.68	0.23	0.01	0.01	.	0.08	SD	0.16
Hipertiroidismo	r Pearson	-0.38	-0.51	-0.18	0.20	0.67	0.87	1.00	0.63	0.37	-0.59
	p	0.21	0.03	0.47	0.43	0.01	0.01	.	0.01	0.13	0.01
Normal	r Pearson	SD	0.01	0.23	-0.17	0.29	0.14	1.00	0.09	0.24	-0.14
	p	SD	0.91	0.06	0.15	0.02	0.25	.	0.45	0.04	0.25
Apgar un min.											
Hipotiroidismo	r Pearson	-0.02	0.04	-0.40	0.06	-0.26	-0.49	-0.39	1.00	SD	0.30
	p	0.95	0.84	0.06	0.78	0.25	0.02	0.08	.	SD	0.17
Hipertiroidismo	r Pearson	-0.23	-0.36	-0.12	0.25	0.69	0.68	0.63	1.00	0.91	-0.83
	p	0.45	0.15	0.63	0.31	0.01	0.01	0.01	.	0.01	0.01
Normal	r Pearson	SD	0.11	-0.04	0.03	0.02	0.19	0.09	1.00	0.74	-0.60
	p	SD	0.38	0.74	0.83	0.89	0.11	0.45	.	0.01	0.01
Apgar 5 min.											
Hipertiroidismo	r Pearson	0.06	-0.13	-0.07	0.19	0.57	0.40	0.37	0.91	1.00	SD
	p	0.86	0.61	0.79	0.46	0.01	0.10	0.13	0.01	.	SD
Normal	r Pearson	SD	0.03	0.05	-0.06	0.18	0.22	0.24	0.74	1.00	-0.81
	p	SD	0.78	0.67	0.63	0.15	0.07	0.04	0.01	.	0.01
Días estancia del recién nacido											
Hipotiroidismo	r Pearson	-0.22	0.89	-0.04	0.10	-0.38	-0.41	-0.31	0.30	SD	1.00
	p	0.39	0.01	0.86	0.66	0.08	0.06	0.16	0.17	SD	.
Hipertiroidismo	r Pearson	0.84	0.82	-0.03	-0.06	-0.63	-0.81	-0.59	-0.83	SD	1.00
	p	0.01	0.01	0.91	0.81	0.01	0.01	0.01	0.01	SD	.
Normal	r Pearson	SD	0.40	0.07	0.01	-0.04	-0.21	-0.14	-0.60	-0.81	1.00
	p	SD	0.01	0.54	0.99	0.76	0.08	0.25	0.01	0.01	.

SD=sin dato

TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

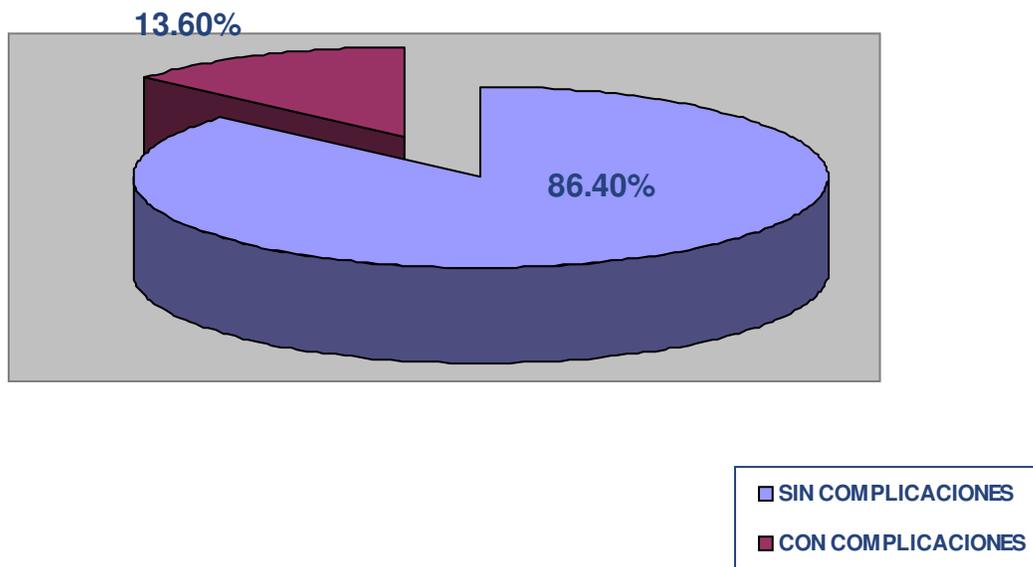


Fuente:

Archivo Clínico, Departamento de estadística

TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

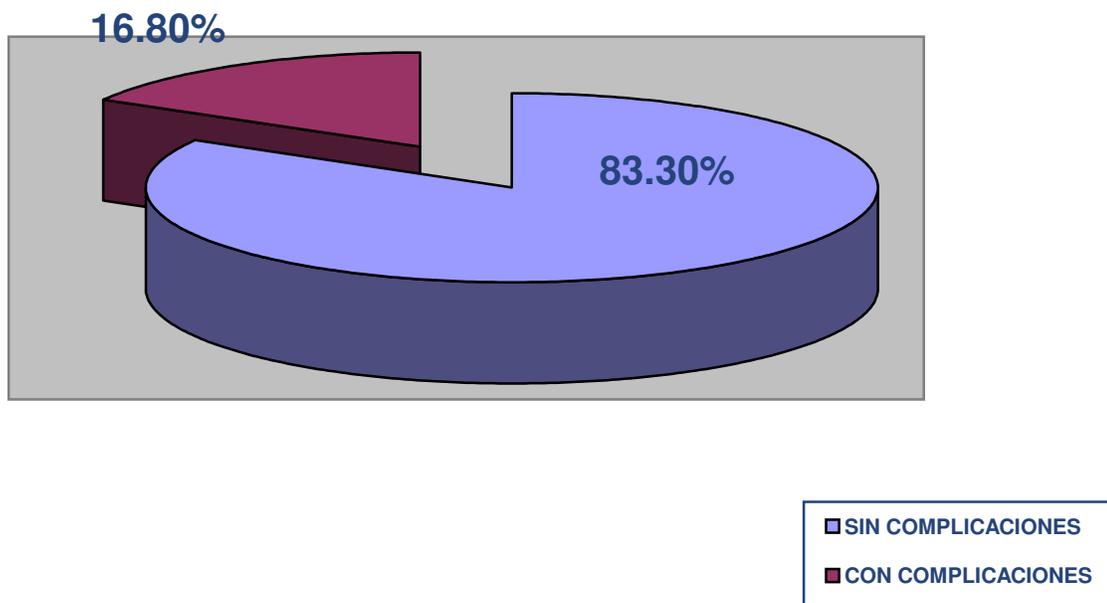
GRAFICA 2. PACIENTES HIPOTIRIDEAS No 22



Fuente: Archivo Clínico, Departamento de estadística

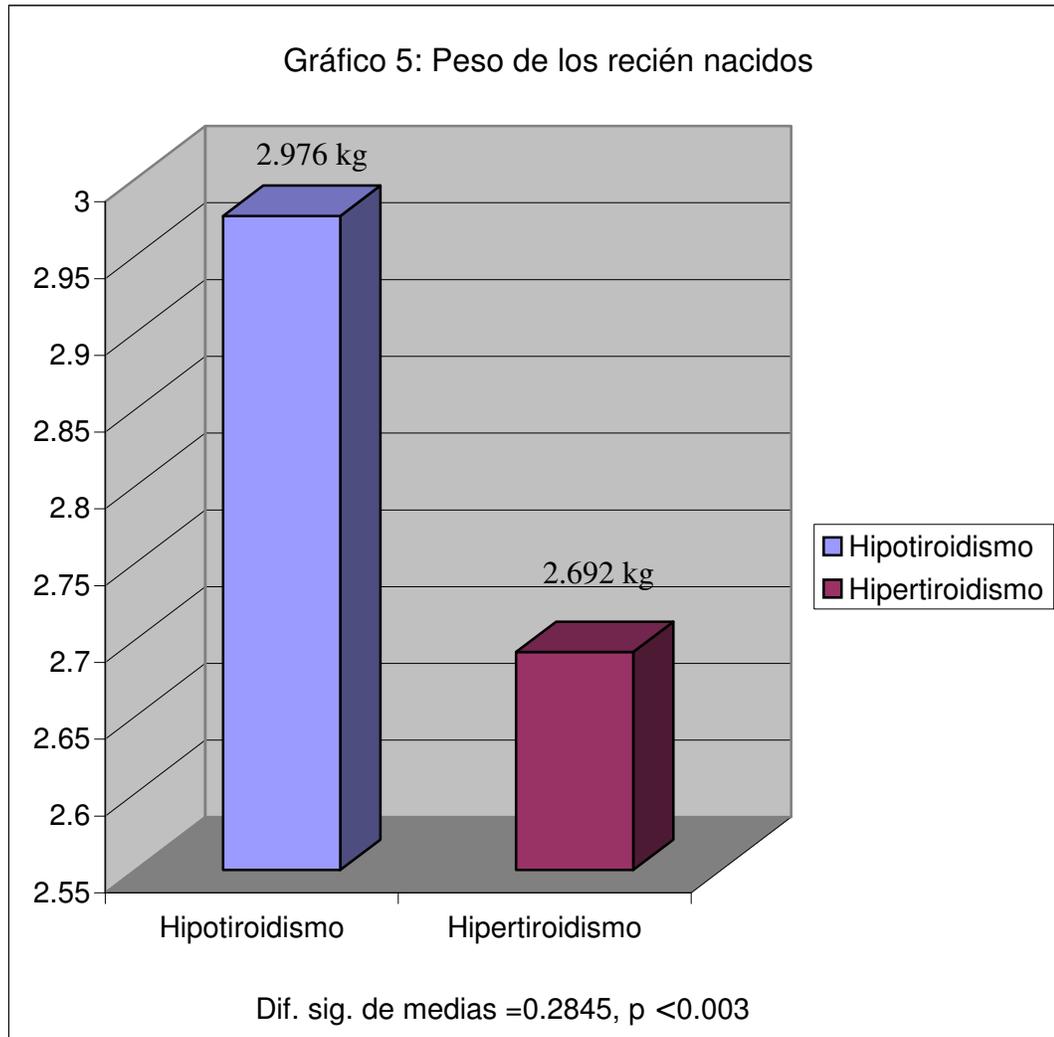
TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

GRAFICA 3. PACIENTES HIPERTIROIDEAS No18



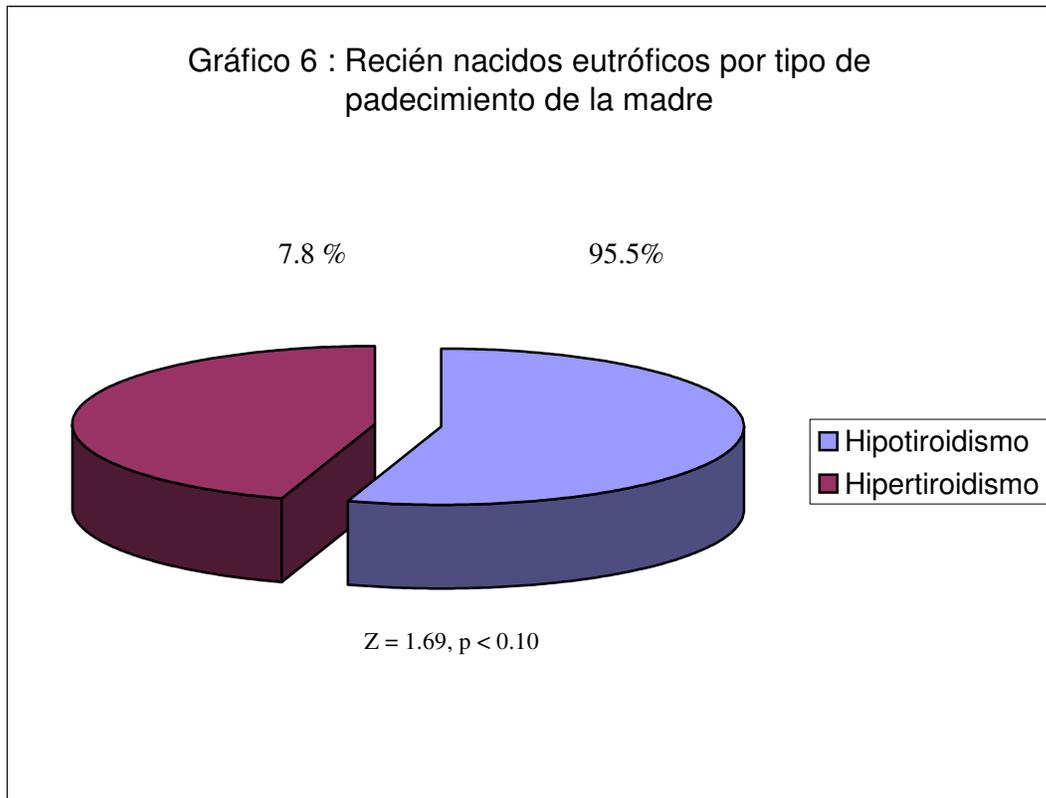
Fuente: Archivo Clínico, Departamento de estadística

TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.



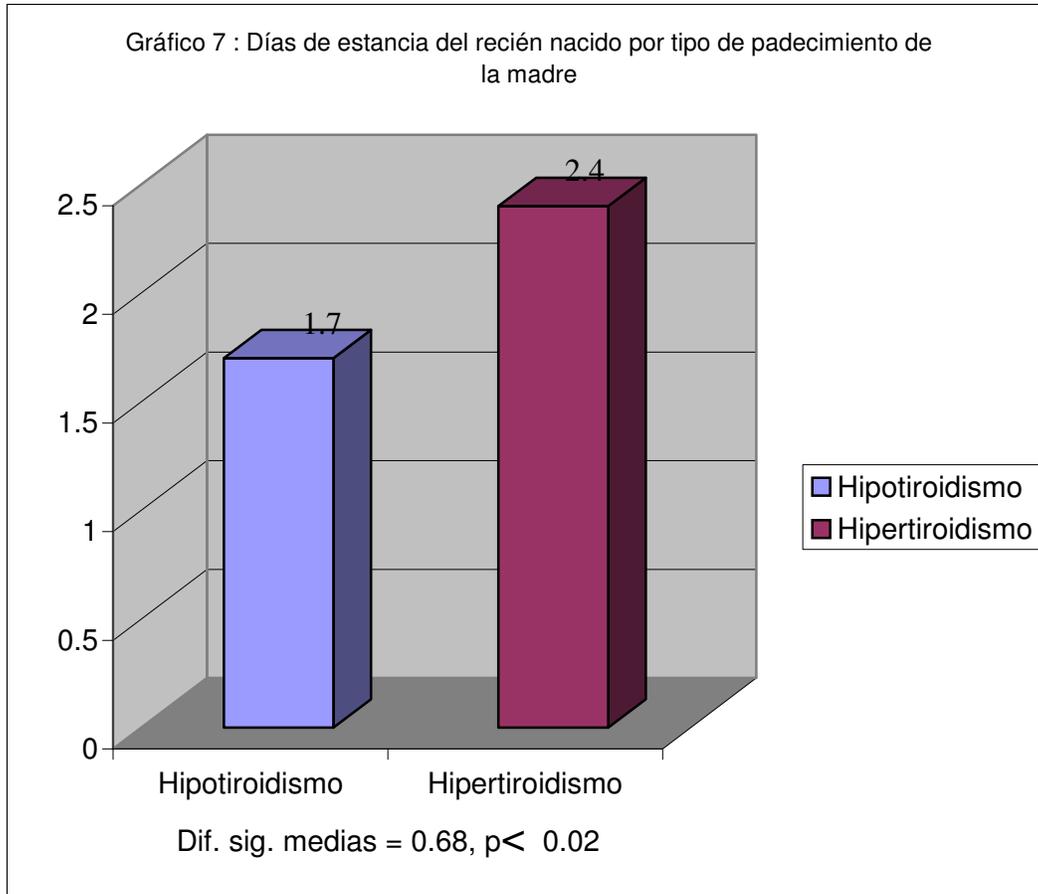
Fuente: Archivo Clínico, Departamento de estadística

TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.



Fuente: Archivo Clínico, Departamento de estadística

TRASTORNOS TIROIDEOS EN LA MORBILIDAD-MORTALIDAD MATERNO FETAL EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.



Fuente: Archivo Clínico, Departamento de estadística

GLOSARIO:

Hipertiroidismo: Es el aumento de la función de la glándula tiroidea. La tirotoxicosis hace relación a los cambios bioquímicos y fisiológicos que resultan del aumento de la hormona tiroidea en el organismo que puede ser por una hiperfunción de la glándula o ser secundario a otras causas.

Hipotiroidismo: Es una enfermedad en la cual la glándula tiroidea no produce suficiente hormona tiroidea, ya sea por una alteración de la propia glándula o por una disminución de su estimulación por otras hormonas producidas en el sistema nervioso central. La tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de hipotiroidismo.

La tiroiditis de Hashimoto: Es una enfermedad autoinmune. El propio sistema inmune crea anticuerpos que atacan las células de la glándula tiroidea, ocasionando una inflamación crónica de la tiroidea, así como la pérdida de su función.

Seguimiento adecuado de pacientes con disfunción tiroidea:

En el Hipotiroidismo:

Se debe determinar la TSH periódicamente, se realizará una evaluación cada 6 semanas hasta la semana 20 de gestación, entre las semanas 20 -24 de gestación cada 8 semanas, entre la semana 28 y 34 de gestación cada 4-6 semanas y de la semana 35 hasta el término del embarazo cada 4 semanas. Luego del parto la dosis de T4L debe reducirse a los valores pre-embarazo y se debe realizar control de TSH a las 6 y 8 semanas post-parto para verificar la dosis.

Hipertiroidismo:

Inicialmente se debe revisar a la paciente cada 2 semanas realizando pruebas de función tiroidea en cada consulta, luego se solicita ésta cada 4 semanas hasta que la TSH se vuelva normal y la T4L se mantenga en el tercio superior normal con las dosis mínimas de FAT. Una vez alcanzado el estado eutiroideo durante las 4 a 6 semanas, se puede suspender el medicamento y se mantiene a la paciente en vigilancia hasta el final del puerperio.

Tratamiento para hipertiroidismo e hipertiroidismo:

En pacientes a las cuales se les diagnostica durante el embarazo hipotiroidismo, se administra una dosis inicial de 2mcg/Kg. de peso corporal de levotiroxina, ya que la producción diaria total de T4 depende de la masa corporal o 150 mcg/día, posteriormente se ajusta tomando en cuenta los lineamientos de Kaplan, así como en las pacientes con diagnóstico previo al embarazo se utilizan estos lineamientos.

Hipertiroidismo:

El tratamiento médico de hipertiroidismo se hace a base de tionamidas, siendo los medicamentos más utilizados el propiltiouracilo (PTU) y el metimazol (MTZ).

TBG: Es la proteína transportadora de tiroxina en la sangre. Tiene una cadena polipeptídica única de 54KD, se sintetiza en el hígado y en condiciones normales existe alrededor de 10Unidades de ácido siálico por molécula. Este valor se incrementa durante el embarazo por la mayor producción de estrógenos. Cada molécula de ésta solo tiene un sitio de unión para T4, T3 y su gran afinidad permite transportar cerca del 70% de las hormonas tiroideas circulantes.

HCG: es una glucoproteína formada por dos subunidades, una alfa que se encuentra también en las proteínas hipofisarias FSH, LH, TSH y una beta la cual es específica, se produce en la placenta en el sincitiotrofoblasto y también la sintetiza el riñón del feto humano, así como la hipófisis.

TRH: Es un tripéptido sintetizado en las células nerviosas hipotalámicas del núcleo ventromedial de la pars medialis del núcleo periventricular y de los núcleos arqueados. Es transportada a través de los axones y se acumula en la porción terminal de los nervios en la eminencia media. Tras su liberación en esta estructura, la TRH alcanza el lóbulo anterior de la hipófisis a través de los vasos del sistema portal. En la hipófisis, la TRH se une a receptores específicos de las células tirotropas y lactotropas, estimulando la producción de AMPc, y a través de la misma, la liberación de TSH y prolactina

TSH: Esta hormona tirotrópica ejerce su acción en las células tiroideas, al unirse con sus receptores y al estimular el AMPc. Las principales consecuencias de esta estimulación consisten en la liberación de las hormonas tiroideas almacenadas en el coloide, el aumento de captación de yodo y de su organificación, del acoplamiento de yodotirosinas y del transporte de yodotironinas hacia el coloide.

Frecuencia: Término usado en epidemiología para describir la repetición de una enfermedad. Número de veces que se repite una situación o ciclo en un tiempo determinado.

En epidemiología, la frecuencia de enfermedad más comúnmente utilizadas se engloban en dos categorías: **Prevalencia** e **Incidencia**.

Prevalencia: [Prevalence]: Es la frecuencia o número de casos de una enfermedad que pueden ser identificados dentro de una población específica en un momento dado, cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado.

Es el número de casos existentes durante un periodo de observación expresado en relación con una población definida (OMS, 1973).

Incidencia: [Incidence]: Es el número de nuevos casos de una enfermedad que se producen en un período determinado de tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mendieta Macedo Carlos, et al .Enfermedades Tiroideas. Boletín informativo.2004;6(13):1-8
2. Zarate T. Arturo, Basurto Lourdes. Disfunción Tiroidea es frecuente en la Mujer. Rev. Ginecología Endocrina .Centro Medico Nacional del Seguro Social.2002;69(5):200-2005
3. C.del Ríos, et al .Patología Tiroidea durante el Embarazo..Rev. De la Sociedad Española de medicina Familiar y comunitaria.2001;27(3):190-196
4. C.L. Molina, et al .Consenso en el Diagnostico y Tratamiento de las afecciones del Tiroides.Rev Cubana Endocrinol.2004;15(1)80-89.
5. Orlando Restrepo Ochoa. Enfoque y manejó de la Embarazada Hipotiroidea. Rev. Colombiana de Obstetricia y ginecología.1998;49(4):174-183.
6. O.Restrepo.O.Hipertiroidismo durante el Embarazo: enfoque y manejo.Rev de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Antioquia.2001;50(3):221-232.
7. Líela Maria Arroyo-Cabales, et al .Morbilidad del hijo de madre hipertiroidea en una Institución de tercer Nivel. Perinatol Reprod Hum.2003;17:160-168
8. Arteaga Urzúa Eugenio.Funcion Tiroidea y ciclo Sexual Femenino, fertilidad y Embarazo. Boletín Medico.2000;29(3):41-45
9. Ortega González Carlos.Disfunción Tiroidea y Embarazo.Rev de Endocrinología y Nutrición.2005;13(3):S37-S41
10. F.Gary Cunningham. et al. Enfermedad Tiroidea en el Embarazo. Obstetricia de Williams.22ª Edición. 2006:1189-1207
11. Gleicher Norbert,et al . Trastornos tiroideos en el embarazo. Tratamiento de las Complicaciones clínicas del embarazo. Tercera edición.2000 : 511-528
12. García Lorientes J. Función Tiroideas maternas y salud del niño en gestación. Arch Pediatr del Uruguay .2001; 72(2) : 142-145.
13. Pereira Freddy. Tiroides y Embarazo. Rev. Medicina Interna Cumaná Art de Rev. 2004; 23: 24-28.
14. Franco Casque J.J .et al .Hipotiridismo y embarazo: Actualización clínica. Medicina Universitaria .2005; 7(27): 76-82
15. Kurioka Hiroko. Et al .Maternal Thyroid Función during Pregnancy and Puerperal period. Endocrine Journal. 2005;52(5) 587-591
16. Onocko Yanina. Et al . Efecto de las Tiroidopatias Durante el embarazo. Rev. de Revisión .2005 ;4(149): 122-125.
17. Lao, Terence T. Thyroid Disorders in Pregnancy . Rev Obstetrics and Gynecology. 2005;17(2):123-127.
18. Alfaro Rodríguez Héctor J. Et al .Complicaciones Médicas en el Embarazo . Segunda edición.2004: 131-148.

19. Alexander EK, et al .Requerimientos de Levotiroxina Durante el embarazo en Mujeres con Hipotiroidismo. N Engl J Med.2004 ;351(3):241-9.
20. Fassi Juliana. et al .Mayores Requerimientos de Levotiroxina en Embarazo Hipotiroidismo . Evid Actusl.Práct.2004;7:165.
21. Morreale de Escobar G. Et al . El Yodo durante la gestación, Lactancia y primera infancia :Cantidades Mínimas y máximas de microgramos a gramos.Instituto de Investigaciones Biomédicas. Análisis Españoles de Pediatría. 2001;53(1) : 1-5.
22. Morreale de Escobar G. Et al . Esta Relacionado el Desarrollo Neuropsicologico al Hipotiroidismo Materno o a la Hipotiroxinemia Materna . J.Clinical Endocrinology & metabolism. 2001;85:3975-3987.
23. Mestam,Jorge H. Diagnosis and Management of Maternal and Fatal Thyroid disorders. Rev Obstetrics and Gynecology. 2001;11(2):167-175.
24. Rotondi Mario .et al . Effects of increased thyroxine dosage pre-conception on thyroid function during early pregnancy. European Journal of Endocrinology. 2004;151:695-700.
25. Atkins Paul et al. Drug Therapy for Hyperthyroidism in Pregnancy. Drug Safety 2001;23(3):229-244.
26. ACOG .Practice bulletin: Thyroid Disease Pregnancy. International Journal of Gynecology & Obstetrics .2004;79(37):171-180.
27. romero Nadia .et al .Enfermedad de Grave durante el Embrazo Tratamiento. Rev .Medica .2004;137: 1-5.
28. Phoojaroenchanachai Meta. Effect of maternal Hyperthyroidism during late Pregnancy on the Risk of Neonatal Low Birth Weight. Clinical Endocrinology. 2001 (54)365-370.
29. Nakagawa Yoshinori et al . Postpartum Recurrence of Grave Hyperthyroidism can be prevented by the continuation of Antirhyroid Drugs During Pregnancy. Clinical Endocrinology .2002 (57): 467-471.
30. Mandel j.Susan. and David S. Cooper. The Use of Antithyroid Drugs in Pregnancy and Lactation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.2006; 86(6):2354-2359.
31. Graña Alejandro, et al. Tiroiditis y Disfunción Tiroidea Postparto. Ginecol Obstetric (Peru) 2002;48(4):261-265.
32. ACOG Practice Bulletin. Thyroid Disease in Pregnancy. Clinical Management Guidelines For Obtetrician-Gynecologista.2002;32:820-28
33. Briceño Pérez Carlos. Briceño Sanabria I. Disfunción Tiroidea y Embarazo Ginecología y Obstetricia de México .2006; 74:452-70.
34. Goodman & Gilman. Medicamentos antitiroideos. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Doceava edición. 2000, Volumen II: 1469-1495.