



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Ginecología y Obstetricia

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Parto vs cesárea en la paciente con hipertiroidismo ante la
prevención de tormenta tiroidea en el Hospital General de México

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dr. José Alberto Carranco Martínez
Residente del cuarto año de la residencia en Ginecología y Obstetricia

Asesores:

Dr. J Jesús Hernández Hernández
Médico Materno Fetal adscrito al servicio de
Ginecología y Obstetricia, HGM

Dr. José Antonio García García
Jefe del Departamento de Bioestadística y
Bioinformática, HGM

México, Ciudad de México a 28 de julio 2016



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	IV
ABREVIATURAS	VII
RESUMEN	VIII
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>10</u>
TIPO DE ESTUDIO	10
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	10
VARIABLES	10
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	12
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	13
<u>RESULTADOS</u>	<u>14</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>18</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>20</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>21</u>

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1 Intervalos de Referencia de TSH sérica por trimestre de la gestación.</i>	3
<i>Tabla 2 Criterios diagnóstico para tormenta tiroidea.</i>	7
<i>Tabla 3 Complicaciones asociadas a la resolución del embarazo.</i>	14
<i>Tabla 4 Descripción de variables numéricas analizadas.</i>	14
<i>Tabla 5 Diferencia de medias con Prueba T.</i>	16
<i>Tabla 6 Análisis de la varianza.</i>	17
<i>Tabla 7 Coeficiente de correlación de Pearson.</i>	17
<i>Tabla 8 Coeficiente de correlación de Spearman.</i>	17

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1 Edad de las pacientes y presencia de tormenta tiroidea.</i>	15
<i>Figura 2 Tiempo de evolución del hipertiroidismo y presencia de tormenta tiroidea.</i>	15
<i>Figura 3 Semanas de gestación y presencia de tormenta tiroidea.</i>	16

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la vida por permitirme llegar a esta etapa en la que termina, pero al mismo tiempo da comienzo, mi formación como especialista en Ginecología y Obstetricia, por ser quien soy, por dejarme llevar por mis instintos y porque al hacer esto, he logrado forjar un fragmento de mi definición de felicidad, lo que me incentiva para continuar viviéndola.

A mis amados padres: Leticia Martínez Conde y José I. Adalberto Carranco por su amor y apoyo incondicional, porque definitivamente sin ellos y los valores que inculcaron en mí, ahora no podría estar escribiendo éste texto. Padre, tengo tatuada en el pensamiento tu frase: “el alumno siempre debe superar al maestro”, la llevo como estandarte de sabiduría, y ahora la transmito por que sé que también es parte de mi éxito y lo seguirá siendo. Madre, conozco tu historia y sé que no hay palabras que basten para agradecerte.

A mis hermanos, Elizabeth y Julio César por ser los compañeros de vida que me han puesto a prueba enseñando lecciones de paciencia, sencillez y entusiasmo; agradezco especialmente a mi hermana Leticia, ahora puedo reconocer con claridad que fue la primera que me acercó al arte de la medicina y de ésta, ahora mi especialidad, por ser una ejemplar maestra profesional y de vida, por traer a nuestras vidas a Horacio Valero Carranco a quien le agradezco su inteligencia, honestidad y alegría.

Andrea, gracias por llegar a mi vida cuando menos te esperaba y cuando de alguna manera te necesitaba, sin duda sabes que te agradezco el apoyo en la asesoría para realizar éste trabajo, por tu paciencia y por permitirme ser parte de tu vida; lo sabes.

Agradezco al HGM por recibirme una vez más y permitir beneficiarme de su renombre, por el número y tipo de pacientes que acuden buscando ayuda para resolver sus problemas de salud y que sin saberlo ponen en nuestras manos un libro invaluable, su vida; gracias a todas ellas.

Gracias a todos los médicos que intervinieron en mi formación como especialista, a quienes con su carácter estricto me enseñaron disciplina: Dr. Briones, Dr. Coronel, Dr. Vargas, Dra. De Anda, Dr. García Cervantes, Dra. Santana, Dra. Aguilar; a quienes con su juventud y confianza me enseñaron la técnica: Dr. Zarate, Dr. Torres, Dra. Moreno, Dr. Carmona, Dr. Rodríguez, Dr. García Wrooman y Dr. González; a quienes con su experiencia y paciencia me enseñaron la teoría y la clínica: Dr. Guerrero, Dr. Cervera, Dr. Axtle, Dra. Rojo, Dr. Villa, Dra. Cabral, Dr. Contreras y Dra. León, a quienes se interesaron por despertar mi espíritu investigador: Dr. Pérez y Dra. Guerrero.

Dr. Hernández, gracias por enseñarme los principios de la ecografía obstétrica, por su sencillez y por confiar en mí para realizar y asesorar la presente; maestro.

Dr. José Antonio García García, le agradezco por la gran ayuda en el análisis metodológico de éste estudio, me gustaria comprender a la misma escala el mundo de la investigación.

Por último pero no menos importante, quiero agradecer a mis 13 compañeros de generación: Aydee, Norma, América, Karina, Fernanda, Nabile, Lidia, Pamela, Jesús, Ricardo Ortiz y Ricardo Vargas por su compañerismo; agradeciendo especialmente a Michelle por ser mi confidente, por depositar su confianza en mí y permitirme su amistad, Carla por el apoyo, por ser mi hermana en ésta experiencia, por que como mis consanguíneos pones a prueba mi paciencia; he visto nuestro crecimiento y ahora casi no te reconozco de aquella ocasión en la que nos recibió la guardia “C”, a quienes también agradezco su apoyo y la retroalimentación del aprendizaje, fueron pieza fundamental: Berenice, Olivia, Mario, Claudia, Moisés, Katherine, Alonso, Mauro, Julia, Guillermo, Corina y Alejandro.

Gracias.

“Por mi raza hablará el espíritu”

ABREVIATURAS

¹²³I: Yodo 123

¹³¹I: Yodo 131

ATDs: Antitiroideos

DEIH: Días de estancia intrahospitalaria

DEHUCI: Días de estancia hospitalización en unidad de cuidados intensivos

dl: Decilitro

GO: Ginecología y Obstetricia

hCG: Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana

HGM: Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

MMI: Metimazol

mg: Miligramos

PTU: Propiltiouracilo

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

SDG: Semanas de gestación

T3: Triyodotironina

T3T: Triyodotironina total

T3L: Triyodotironina libre

T4: Tiroxina

T4T: Tiroxina total

T4L: Tiroxina Libre

TPO: Tiroperoxidasa

TPP: Tiroiditis Post-parto

TRAb: Anticuerpos anti-tiroglobulina

TSH: Hormona estimulante de la tiroides o tiotropina

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VRE: Vía de resolución del embarazo

RESUMEN

Introducción: El hipertiroidismo es una entidad patológica caracterizada por concentraciones séricas bajas de TSH e incremento en las concentraciones séricas de T3 y T4; se presenta con una prevalencia de hasta 0.4% durante el embarazo, su causa más común es la enfermedad de Graves que corresponde al 85% de los casos. El descontrol de esta enfermedad implica riesgo de resultados adversos perinatales, una de las complicaciones más mortales es la tormenta tiroidea que puede ser desencadenada por factores estresantes como el parto o la cesárea. En el HGM se normalizó por consenso la interrupción de la gestación por vía abdominal en pacientes con hipertiroidismo para prevenir la tormenta tiroidea; esta situación priva automáticamente a las pacientes de la oportunidad de tener un parto vaginal, lo cual impacta en su futuro obstétrico.

Objetivos: Conocer la mejor vía de interrupción del embarazo en pacientes con hipertiroidismo para prevenir la tormenta tiroidea.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo, que buscó asociaciones entre la vía de resolución del embarazo, tormenta tiroidea y los efectos adversos perinatales.

Resultados: Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presentación de tormenta tiroidea y edad materna ($p=0.49$), complicaciones asociadas a la resolución del embarazo ($p=0.002$), semanas de gestación al momento de la interrupción del embarazo ($p=0.044$), Apgar a los 5 minutos ($p=0.0001$) y peso del recién nacido ($p=0.018$).

Conclusiones: No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la vía de resolución del embarazo y la presencia de tormenta tiroidea, complicaciones relacionadas con la vía de interrupción del embarazo o días de estancia intrahospitalaria; pero sí entre la vía de resolución del embarazo y los antecedentes obstétricos.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes

Función tiroidea en el embarazo

Existen cambios considerables en la fisiología de la tiroides durante el embarazo que pueden confundirse con anomalías de la función tiroidea. El volumen tiroideo incrementa hasta un 30% en el tercer trimestre, también incrementan los niveles de hormonas tiroideas en unión con globulina. Los niveles de tirotropina (TSH) juegan un rol central en el tamizaje para el diagnóstico de muchos desórdenes tiroideos; disminuye al inicio del embarazo porque hay un estímulo débil de los receptores de TSH causado por la elevación de hCG en las primeras 12 semanas de gestación. La secreción de hormonas tiroideas es entonces estimulada e incrementa tiroxina (T4) sérica y suprime la liberación de TSH a nivel hipofisario, por lo tanto se limitan los niveles séricos.¹

Después del primer trimestre, los niveles de TSH vuelven a los basales y progresivamente incrementan en el tercer trimestre en relación con el crecimiento placentario y la producción de de yodinas placentaria.²

Función tiroidea en el feto

La T4 materna es transferida al feto durante todo el embarazo, situación trascendental para el desarrollo cerebral fetal normal. Esto es especialmente importante antes del inicio de las concentraciones de yodo en la glándula tiroidea fetal y la síntesis de hormona tiroidea que comienzan aproximadamente a partir de la semana 12 de gestación. Esta situación condiciona riesgo para los fetos de madres hipertiroideas o hipotiroideas y repercute en la salud del feto y su futuro intelectual.^{3,4}

Hipertiroidismo

Es un desorden que se presenta con producción excesiva de hormonas tiroideas sintetizadas y secretadas por la glándula tiroides. Se presenta por ingestas normales o elevadas de yodo radioactivo (tirototoxicosis con hipertiroidismo o hipertiroidismo verdadero). Las tirototoxicosis sin hipertiroidismo son causadas por fuentes extratiroideas de hormonas tiroideas o por una elevación de hormonas tiroideas en la circulación con una ingesta baja de yodo radioactivo. El hipertiroidismo puede ser manifiesto o subclínico. El hipertiroidismo manifiesto se caracteriza por una baja concentración de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) e incremento de las concentraciones séricas de hormonas tiroideas: Tiroxina (T4), triyodotironina (T3), o ambas. El hipertiroidismo subclínico se caracteriza por niveles séricos bajos de TSH, pero concentraciones de T3 y T4 séricas normales.

Se reporta una prevalencia del 0.8 en Europa, 1.3% en Estados Unidos. El hipertiroidismo incrementa con la edad y es mas frecuente en mujeres.

La causa más común de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves o Bocio Tóxico Difuso, la causa de la enfermedad de Graves es multifactorial, aparece desde la pérdida de inmunotolerancia y el desarrollo de autoanticuerpos que estimulan las células foliculares de la tiroides por ocupación de los receptores de TSH. Muchos estudios han demostrado que existe predisposición genética para presentar la enfermedad, por otro lado se reporta que la tasa de concordancia en gemelos monocigotos es solo del 17 al 35%, que sugiere baja penetrancia. Los genes involucrados en la enfermedad de Graves son genes inmunorreguladores (región HLA, CD40, CTLA4, PTPN22 y FCRL3) y genes autoantígenos como la tiroglobulina y los receptores de TSH.

Los factores no genéticos para padecer enfermedad de Graves son: estrés psicológico, tabaquismo y el sexo femenino. Dada la alta prevalencia de la enfermedad en mujeres, las hormonas sexuales y factores cromosomales, como la sesgada inactivación del cromosoma X, son sospechas que se asocian. Otros factores como infecciones (especialmente las causadas por *Yersinia enterocolitica*, que crean un mecanismo de mimetización con los receptores de TSH), deficiencia de vitamina D y selenio, lesiones tiroideas y medicamentos inmunomoduladores, también se sospechan la pueden causar.

Otras Causas comunes de Hipertiroidismo son el Bocio Tóxico Multinodular y el adenoma solitario tóxico. En regiones yodo-suficientes cerca del 80% de los pacientes con hipertiroidismo tienen enfermedad de Graves, bocio tóxico multinodular y adenoma tóxico en el 50% de todos los casos de hipertiroidismo en regiones yodo-deficientes, y son más predominantes en las personas mayores. Los Nódulos Tiroideos son autónomos y producen hormonas tiroideas de forma independiente, ya sea por anticuerpos anti TSH o anti receptores-TSH. Causas menos comunes son Tirotoxicosis inducida por tirotropina y tumores trofoblásticos, en donde los receptores son estimulados por el exceso de TSH y de hCG respectivamente.

La tirotoxicosis sin hipertiroidismo es una causa menos común y generalmente transitoria. En pacientes con tiroiditis silenciosa, tiroiditis post parto, o tiroiditis dolorosa subaguda, la destrucción de los tirocitos forma una descarga de hormonas en la circulación. La tirotoxicosis inducida por medicamentos tiene el mismo mecanismo patogénico que la tiroiditis. Litio, amiodarona e interferón alfa son asociados comúnmente a este efecto. La tirotoxicosis facticia es exógena o iatrogénica, se desarrolla después de la ingesta excesiva de hormonas tiroideas, y se asocia con concentraciones bajas de tiroglobulina sérica. El hipertiroidismo ectópico es extremadamente raro e involucra las metástasis funcionales del cáncer tiroideo y el bocio ovárico, un tumor de ovario que contiene tejido tiroideo funcionante⁵.

Hipertiroidismo durante el embarazo

El hipertiroidismo manifiesto se presenta en 0.1 a 0.4 % de las mujeres embarazadas a nivel mundial, en México se desconoce su prevalencia; está definido por niveles séricos bajos de TSH de acuerdo al rango de referencia por trimestre en que se encuentre la gestante y niveles elevados de T3 y/o T4; el hipertiroidismo subclínico se define como niveles séricos bajos de TSH de acuerdo al rango de referencia por trimestre en que se encuentre la gestante y niveles normales de hormonas tiroideas circulantes. En la Tabla 1 se muestran las cifras de TSH estimadas por trimestre del embarazo que pueden ser utilizadas como referencia para el diagnóstico y seguimiento de los trastornos tiroideos.⁶

Tabla 1 Intervalos de Referencia de TSH sérica por trimestre de la gestación

Referencia	Primero	Segundo	Tercero
Haddow et al. ⁷	0.94 (0.08–2.73)	1.29 (0.39–2.70)	—
Stricker et al. ⁸	1.04 (0.09–2.83)	1.02 (0.20–2.79)	1.14 (0.31–2.90)
Panesar et al. ⁹	0.80 (0.03–2.30)	1.10 (0.03–3.10)	1.30 (0.13–3.50)
Soldin et al. ¹⁰	0.98 (0.24–2.99)	1.09 (0.46–2.95)	1.20 (0.43–2.78)
Bocos-Terraz et al. ¹¹	0.92 (0.03–2.65)	1.12 (0.12–2.64)	1.29 (0.23–3.56)
Marwaha et al. ¹²	2.10 (0.60–5.00)	2.40 (0.43–5.78)	2.10 (0.74–5.70)

TSH Media en mIU/L, entre paréntesis las cifras que indican los percentiles 5º y 95º^{7, 9, 12} o percentiles 2.5º y 97.5º^{8, 10, 11}.

Tirotoxicosis Gestacional

Es la causa más frecuente de hipertiroidismo en el primer trimestre del embarazo. Este es un periodo transitorio que se presenta con los niveles elevados de hCG. También se presenta en mujeres con hiperémesis gravídica en donde los niveles de hCG se correlacionan con la severidad de la náusea y no así con niveles elevados de hormonas tiroideas. La tirotoxicosis gestacional se relaciona también con embarazo gemelar u otros embarazos múltiples en donde los niveles de hCG están especialmente elevados. La tirotoxicosis gestacional generalmente no requiere tratamiento con ATDs y se resuelve espontáneamente conforme descienden los niveles de hCG después de la semana 10 a 12 de gestación. El manejo consiste en dar soporte con hidratación y antieméticos.¹³

Enfermedad de Graves

Es la causa más común de hipertiroidismo autoinmune en el embarazo; puede causar hipertiroidismo manifiesto o subclínico, en el embarazo como en todos los demás casos de hipertiroidismo los principales síntomas se presentan con fatiga, intolerancia al calor y taquicardia, también se pueden presentar palpitaciones, ansiedad y temblor fino distal. La enfermedad de Graves puede distinguirse de la tirotoxicosis gestacional por la presencia de bocio difuso, historia de síntomas previos al embarazo o la presencia de oftalmopatía. La presencia sérica de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPO) y/o anticuerpos anti receptores de TSH pueden ayudar a confirmar la enfermedad.¹⁴

Manejo del hipertiroidismo durante el embarazo

Se debe explicar a la madre sobre los riesgos de la terapia con ATDs durante el embarazo, las dos opciones son: Propiltiouracilo (PTU) y Metimazol (MMI), se debe utilizar solo PTU (no disponible en México) en el primer trimestre del embarazo por el riesgo de embriopatía

que causa el MMI, pasado el primer trimestre debe considerarse la posibilidad e interrumpir el PTU y cambiar a MMI a fin de disminuir la incidencia de hepatopatía que se ha relacionado con el uso de PTU.¹⁵

Los medicamentos ATDs son el principal tratamiento para el hipertiroidismo durante el embarazo, ya que reducen la organificación del yodo y el acoplamiento de monoyodotirosina y diyodotirosina, lo que inhibe la síntesis de hormonas tiroideas.

Los efectos colaterales se presentan en 3 al 5% de las pacientes que consumen tiamidas, la mayoría son reacciones alérgicas como rash cutáneo. La mayor preocupación del uso de ATDs se encuentra relacionada con los efectos teratogénicos. La exposición a MMI puede ocasionar malformaciones severas, principalmente aplasia cutánea y el síndrome de embriopatía por MMI que incluye atresia coanal o esofágica y facies dismórfica. A pesar de ser muy raras dichas complicaciones, no se han reportado con el uso de PTU.¹⁶

La dosis inicial de ATDs depende de la severidad de los síntomas y de la disminución de la hipertiroidemia. En general, la dosis inicial de ATDs es la siguiente: MMI de 5 a 15 mg al día, Carbimazol (metabolito del MMI) de 10 a 15 mg al día y PTU 50 a 30 mg al día dividida en dosis.

Los agentes beta bloqueadores como el Propanolol se administran de 20 a 40 mg cada 6 a 8 horas y pueden utilizarse para el control de los síntomas hipermetabólicos. Las dosis suelen reducirse conforme cede la sintomatología. En la gran mayoría de los casos éste medicamento puede suspenderse en 2 a 6 semanas. El uso prolongado de beta bloqueadores ha sido asociado con restricción del crecimiento intrauterino, bradicardia fetal e hipoglicemia neonatal. Los beta bloqueadores pueden ser utilizados como preparación antes de la tiroidectomía.

La combinación de levotiroxina y antitiroideos no ha demostrado disminuir la tasa de enfermedad de Graves postparto, lo que se traduce en dosis mayores de antitiroideos a fin de mantener la T4L dentro del rango de control pudiendo causar hipotiroidismo fetal. La única indicación para la combinación de antitiroideos y levotiroxina es el tratamiento del hipertiroidismo fetal.

MMI, PTU y carbimazol cruzan la barrera placentaria. Por lo tanto con el fin de evitar un impacto perjudicial para el feto, el objetivo es mantener los valores de T4L justo por encima o en el límite alto de la normalidad, al mismo tiempo que se utilizan dosis de ATDs lo mas pequeñas posibles.

Con el fin de monitorizar la actividad tiroidea con el tratamiento, se deben solicitar T4L y TSH cada 2 a 4 semanas al inicio del tratamiento y cada 4 a 6 semanas después de alcanzar el valor objetivo. Hablando específicamente del embarazo no existen valores de referencia para T4L por trimestre, por lo que se deben utilizar los valores de referencia en pacientes no embarazadas. Se debe evitar el sobre-tratamiento por la posibilidad de causar bocio y/o hipotiroidismo fetal. La TSH sérica puede volverse indetectable durante el embarazo. La determinación de T3T sérica no se recomienda en el manejo de la enfermedad de Graves

porque la normalización de T3T materna ha reportado la elevación de TSH de los neonatos. La excepción es en las pacientes con tirotoxicosis por T3 así como la presencia de un bocio nodular.¹⁷

Algunas pacientes bajo tratamiento con ATDs pueden presentar una exacerbación de los síntomas durante el primer trimestre del embarazo, posteriormente siguiendo el curso de la enfermedad de Graves habrá una mejoría gradual en el segundo y tercer trimestre; característica que típicamente dará lugar a una necesidad de disminuir la dosis de ATDs, a tal grado que se suspende el tratamiento en un 20 a 30% de las pacientes en el último trimestre del embarazo. La excepción se encuentra en pacientes con niveles altos de TRAb, en quienes la terapia con antitiroideos se debe continuar a pesar del parto, ya que los síntomas se pueden agravar posterior a éste.

La tiroidectomía puede considerarse en caso de alergia o contraindicación para el uso de antitiroideos, en mujeres que requieren grandes dosis de antitiroideos y pacientes que no cumplen con la farmacoterapia. Si la cirugía está indicada, el segundo trimestre es el tiempo óptimo para su realización. Una determinación de títulos séricos de TRAb es valioso en el momento de la cirugía a fin de evaluar el riesgo de hipertiroidismo fetal. La preparación preoperatoria con beta bloqueadores y un curso corto de solución de yoduro de potasio (50 a 100 mg/dl) se recomiendan.

Los riesgos para mujeres con enfermedad de Graves activa que han recibido terapia ablativa son: 1) Hipertiroidismo fetal, 2) Hipertiroidismo neonatal, 3) Hipotiroidismo fetal, 4) Hipotiroidismo neonatal e 5) Hipotiroidismo central. El predominio de potenciales complicaciones depende de diversos factores: 1) pobre control del hipertiroidismo durante el embarazo puede inducir hipotiroidismo central transitorio; 2) cantidades excesivas de ATDs son responsables del hipotiroidismo fetal y neonatal y 3) títulos altos de TRAb séricos entre la semana 22 y 26 de gestación son factor de riesgo para hipertiroidismo fetal o neonatal. TRAb están presentes en el 95% de las pacientes con enfermedad de Graves activa.¹⁸

Seguimiento de la paciente embarazada con hipertiroidismo

Las indicaciones para solicitar prueba de TRAb en pacientes con enfermedad de Graves son: 1) madre con hipertiroidismo activo, 2) historia previa de tratamiento con yodo radiactivo, 3) historia previa de parto de un neonato con hipertiroidismo y 4) tiroidectomía para tratamiento del hipertiroidismo en el embarazo. Los títulos de anticuerpos decrecen con la progresión del embarazo.¹⁹

Una determinación sérica de TRAb entre la semana 24 a 28 de gestación ayuda a detectar embarazos en riesgo. Un valor tres veces arriba del límite normal es una indicación para seguimiento estrecho del feto y óptimamente con el médico materno-fetal.

Ultrasonidos seriados pueden realizarse para el seguimiento de la edad gestacional, viabilidad fetal, volumen de líquido amniótico, valoración de la anatomía fetal y detección de malformaciones, sobre todo en fetos cuyo bienestar puede estar comprometido por la

presencia de TRAb elevados, hipertiroidismo no controlado y preeclampsia. Signos potenciales que pueden identificar hipertiroidismo fetal por ultrasonido son: taquicardia fetal persistente (>170 lpm por más de 10 minutos), restricción del crecimiento intrauterino, bocio fetal (signo sonográfico más temprano de disfunción tiroidea), maduración ósea acelerada, signos de falla cardiaca congestiva e hidrops fetal. El diagnóstico de hipertiroidismo fetal sólo puede hacerse con la clínica basada en la historia materna, la interpretación de los niveles séricos de TRAb y el ultrasonido fetal.²⁰

La cordocentesis se asocia con morbilidad y mortalidad fetal por lo que debe utilizarse en circunstancias extremadamente raras y en condiciones apropiadas; la presencia de TRAb no es una indicación de cordocentesis. Puede realizarse cuando se identifica bocio fetal en mujeres que toman ATDs para ayudar a identificar si el feto está hipertiroides o hipotiroideo.²¹

No se encuentran en la literatura estudios que traten sobre cuál es la mejor forma para interrumpir el embarazo al término del mismo, ni ante situaciones especiales en pacientes con hipertiroidismo bajo control o sin él.

Resultados adversos del hipertiroidismo en el embarazo

El descontrol hipertiroides condiciona resultados no deseados sobre el embarazo, el feto y el neonato, dentro de las más comúnmente asociadas se encuentran: insuficiencia cardiaca congestiva, tormenta tiroidea, parto pretérmino, preeclampsia, aborto, muerte fetal, feto pequeño para la edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, bocio fetal, peso bajo al nacer, tirotoxicosis neonatal y admisión a terapia intensiva neonatal.²²

La prevalencia de hipertiroidismo neonatal está entre el 1 y 5% de todas las mujeres con historia o enfermedad de Graves activa y está asociada con el incremento de la morbi-mortalidad fetal y neonatal si no se reconoce ni trata.

El hipertiroidismo subclínico no condiciona riesgo para resultados adversos materno-fetales.

Tormenta tiroidea en el embarazo

Ocurre por un exceso de hormonas tiroideas, la principal causa es la enfermedad de Graves que ocupa el 85% de los casos de hipertiroidismo.

La tormenta tiroidea es una complicación muy rara del hipertiroidismo, y puede ser fatal si no se trata hasta en un 20 a 30 % de todos los casos. Es precipitada por un evento estresante, trauma, infección, cirugía, trabajo de parto y parto, ocurre especialmente en pacientes que reciben control prenatal deficiente o no lo recibieron.²³

El diagnóstico se realiza mediante los criterios mostrados en la Tabla 2, propuestos por Burch y Wartofsky, actualmente modificados por Akamizu y colegas. Las pacientes que presentan tormenta tiroidea deben ser atendidas en unidad de cuidados intensivos para monitoreo continuo y control de las constantes vitales y del estado de hidroelectrolítico.

Tabla 2 Criterios diagnóstico para tormenta tiroidea

Criterio	Puntos
Temperatura (°C)	
37.2–37.7	5
37.8–38.2	10
38.3–38.8	15
38.9–39.4	20
39.4–39.9	25
>40.0	30
Alteraciones del sistema nervioso central	
Ausente	0
Leves (agitación)	10
Moderadas (delirio, psicosis, letargia extrema)	20
Severa (convulsiones, coma)	30
Disfunción gastrointestinal-hepática	
Ausente	0
Moderada (diarrea, náusea/vómito, dolor abdominal)	10
Severa (ictericia inexplicable)	20
Disfunción cardiovascular	
Taquicardia	
90-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
≥140	25
Falla cardíaca congestiva	
Ausente	0
Leve (edema pedio)	5
Moderada (estertores bibasales)	10
Severa (edema pulmonar)	15
Fibrilación auricular	
Ausente	0
Presente	10
Factor precipitante	
Ausente	0
Presente	10

Una puntuación ≥ 45 es altamente sugestiva de tormenta tiroidea, puntuaciones de 25 a 44 son sugestivas de inminencia de tormenta tiroidea y con puntuaciones menores a 25 es poco probable que se presente tormenta tiroidea.

Hipertiroidismo en el puerperio

La causa más común de tirotoxicosis en el puerperio es la tiroiditis post parto (TPP). Su prevalencia es del 4.1% contra 0.2% causada por enfermedad de Graves. Se puede manifestar TPP como una fase de hipertiroidismo que ocurre en los primeros 6 meses post-parto y con remisión espontánea. Ésta es frecuentemente seguida de una fase de

hipotiroidismo antes de regresar al estado de eutiroidismo que ocurre en la mayoría de las mujeres al año post-parto. Algunas mujeres se presentan con datos de hipermetabolismo leve que pueden requerir un curso corto con beta bloqueadores.²⁴

La enfermedad de Graves en el puerperio se diferencia de la TPP por la presencia de TRAb, estigmas como bocio y oftalmopatía y una elevación del índice T4:T3 sugiere la presencia de TPP. La captación de yodo radioactivo es elevada o normal en la enfermedad e Graves y baja en TPP. Debido a la vida media más corta del ¹²³I, se prefiere su uso sobre el ¹³¹I en las mujeres que se encuentran amamantando.

El uso de dosis moderadas de antitiroideos durante la lactancia es seguro (PTU menos de 300 mg/día o MMI de 20 a 30 mg/día). Se recomienda que las dosis sean divididas y consumidas inmediatamente después de una tetada, también se recomienda llevar control de las pruebas de función tiroidea en los hijos de madre que consumen antitiroideos.²⁵

Justificación

A nivel mundial, la prevalencia de hipertiroidismo durante el embarazo es muy baja, más aún la de tormenta tiroidea. No hay estudios disponibles que respondan a la mejor forma para finalizar el embarazo en estas pacientes.

Se conjetura que la conducta a seguir depende de las condiciones fetales u obstétricas y no de las maternas, puesto que tanto el parto vaginal como la cesárea presumen factores de riesgo para el desencadenamiento de tormenta tiroidea.

En el HGM, la resolución del embarazo en pacientes con hipertiroidismo, fue tema de debate entre los servicios de Medicina Materno Fetal y Endocrinología de la Reproducción. Finalmente fue acordado que, independientemente de las condiciones clínicas y bioquímicas presentes, se finalizaría el embarazo de toda paciente con hipertiroidismo por vía abdominal debido a la creencia de que el parto vaginal se encuentra con mayor relación en la presentación de tormenta tiroidea.

Esa resolución normalizó una conducta hospitalaria, sin embargo, privó inmediatamente a las pacientes con hipertiroidismo de la posibilidad de tener un parto vaginal, impactando en su futuro obstétrico y exponiéndolas a una mayor probabilidad de complicaciones no asociadas al hipertiroidismo e inherentes al procedimiento quirúrgico. Esto resulta adicionalmente en el aumento de la tasa de cesáreas.

Por lo tanto, si de acuerdo a la literatura, finalizar el embarazo por cualquiera de las dos vías representa un riesgo para estas pacientes, es de relevancia clínica determinar cuál es la más segura y la que ofrece un mejor porvenir obstétrico.

Objetivos

Objetivo General

Conocer qué vía de interrupción del embarazo es la mejor para el manejo de pacientes con hipertiroidismo sin tomar en cuenta el estado clínico y/o bioquímico y prevenir la Tormenta Tiroidea.

Objetivos Específicos

Conocer las complicaciones materno-fetales en las pacientes con hipertiroidismo cuyo embarazo fue finalizado en el servicio de GO del HGM.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se trata de un modelo de estudio observacional, puesto que únicamente se realizó el registro de información obtenida del archivo clínico, sin intervención sobre la población en estudio; transversal, ya que sólo se efectuó una medición de la información con respecto al tiempo; se realizó la búsqueda de asociación entre variables para determinar su relación con asociaciones estadísticamente significativas, haciéndolo un estudio analítico, y debido a que el análisis se realiza en una base de datos de hechos sucedidos atrás en el tiempo es un estudio de tipo retrospectivo.

Población en estudio y tamaño de la muestra

Se estudió a 23 pacientes con hipertiroidismo que interrumpieron su embarazo en el servicio de GO del HGM en el periodo de tiempo comprendido entre los años 2012 a 2015.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de puerperio postparto vaginal o postparto por cesárea e hipertiroidismo cuyos expedientes se encontraban en el archivo clínico del servicio de GO del HGM en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2015.

Variables

Independiente:

Vía de resolución

- Parto vaginal: La expulsión del producto de la concepción mayor a 20 semanas de gestación, a través del canal vaginal.
- Parto por cesárea: La extracción del producto de la concepción mayor a 20 semanas de gestación, a través de una laparotomía e histerotomía.

Dependientes:

Edad: Número de años cumplidos a la fecha de interrupción de la gestación.

Gestas: Número total de embarazos.

Partos: Número total de partos vaginales.

Cesáreas: Número total de partos por cesárea.

Abortos: Número total de abortos.

Tiempo de evolución (Hipertiroidismo): Número de años cumplidos con diagnóstico de hipertiroidismo al momento de la interrupción de la gestación.

Tratamiento: Fármaco o combinación de fármacos utilizados en el manejo del hipertiroidismo.

- Metimazol
- Metimazol y Propanolol

TSH: Valor de Hormona Estimulante de la tiroides sérica, documentado en reporte de laboratorio del HGM, datado dentro de los 14 días previos o posteriores a la interrupción del embarazo, considerando como valor límite menor 2.36 mUI/ml.

T3L: Valor de Hormona T3 libre sérica, documentado en reporte de laboratorio del HGM, datado dentro de los 14 días previos o posteriores a la interrupción del embarazo, considerando como valor límite mayor 6.79 pg/ml.

T4L: Valor de Hormona T4 libre sérica, documentado en reporte de laboratorio del HGM, datado dentro de los 14 días previos o posteriores a la interrupción del embarazo, considerando como valor límite mayor 1.64 ng/dl.

DEIH: Número de días cumplidos dentro de área de hospitalización del servicio de GO del HGM.

DEHUCI: Número de días cumplidos dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos en el servicio de GO del HGM.

Tormenta tiroidea: Aquellas pacientes que presentaron 45 o mas puntos de acuerdo a los criterios diagnósticos propuestos por Burch y Wartofsky modificada por Akamizu.

Falla orgánica: Datos aislados de falla orgánica. Temperatura de 37.2 a ≥ 40 °C; Alteraciones del sistema nervioso central; Disfunción gastrointestinal-hepática (náusea, vómito, ictericia no explicable, dolor abdominal); Disfunción cardiovascular (taquicardia de 90 a ≥ 140 lpm, fibrilación auricular); Falla cardíaca congestiva (edema pedio, estertores bibasales, edema pulmonar).

Preeclampsia: Aquellas pacientes que contaban con tensiones arteriales $\geq 140/90$ mmHg, proteinuria ≥ 30 mg/dl en examen general de orina, proteínas + en tira reactiva o ≥ 300 mg/L en 24 horas con o sin criterios de severidad.

Edad gestacional: Número de semanas y días de gestación cumplidos al momento de la interrupción del embarazo.

RCIU: Fetos que contaron con ultrasonido con peso percentilado de la percentil 3 o 10 para la edad gestacional y/o alteraciones de flujometría fetal doppler, realizado en HGM.

Óbito: Muerte intrauterino del feto después de la semana 20 de gestación.

Apgar: Puntuación otorgada al neonato al quinto minuto de vida de acuerdo a la prueba de Apgar.

Diabetes Gestacional: Aquellas pacientes que presentaban curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75gr y al menos uno de los siguientes valores de referencia: basal: ≥ 92 mg/dl, a la hora ≥ 180 mg/dl y a las dos horas >153 mg/dl.

Peso al nacer: Peso en gramos registrado por el pediatra al nacimiento.

Complicación/vía interrupción: Pacientes que hayan presentado cualquiera de las siguientes condiciones postparto: hemotransfusión, leucocitosis $>15\ 000$, punción de duramadre y anemia con hemoglobina <8 g/dl.

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se realizó la búsqueda de casos por medio de números de expediente clínico único (ECU) dentro del sistema estadístico del servicio de GO del HGM, considerando los siguientes diagnósticos de acuerdo al CIE-10: E05 Tirotoxicosis (Hipertiroidismo), E05.0 Tirotoxicosis con bocio difuso, E05.1 Tirotoxicosis con nódulo tiroideo funcional, E05.2 Tirotoxicosis con bocio multinodular tóxico, E05.5 Crisis tiroidea o tormenta, E05.8 Otras tirotoxicosis, E05.9 Tirotoxicosis sin especificar y E06 Tiroiditis.

Se efectuó una búsqueda ampliada a través de la revisión sistemática del registro de pacientes en las libretas de admisión y consulta externa de medicina materno fetal con la intención de captar el mayor número de casos.

Se solicitó la búsqueda y extracción de los expedientes para su revisión de acuerdo a las normas y procedimientos de la unidad de GO del HGM.

Se incorporó al estudio a todas las mujeres cuyo embarazo fue resuelto en el HGM y que cumplieron con los criterios de inclusión entre enero de 2012 y diciembre de 2015.

Para considerar la presencia de tormenta tiroidea, se tomó en cuenta el diagnóstico documentado en el expediente clínico y se corroboró su concordancia con los criterios de Burch y Wartofsky.

Con la intención de describir, comparar y establecer asociaciones entre las variables estudiadas, los datos fueron analizados con el *software* IBM SPSS Statistics versión 22, aplicando las pruebas paramétricas y no paramétricas que se mencionan a continuación:

T de Student: Prueba inferencial que determina la existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de dos grupos no relacionados, así como la construcción de intervalos de confianza.

ANOVA: El análisis de la varianza permite la comparación simultánea de las medias de más de dos poblaciones.

Coefficiente de correlación de Pearson: Cuantifica la asociación o independencia entre variables aleatorias cuantitativas, este valor se encuentra dentro del intervalo [-1,1].

Coefficiente de correlación de Spearman (ρ): Mide la interdependencia entre dos variables aleatorias continuas, la fuerza de asociación oscila de [-1, 1].

En ambas correlaciones se consideró como una relación positiva a todos los valores mayores a cero y menores a uno, y se consideró como una relación negativa a todos los valores mayores a menos uno y menores a cero.

Para todas las pruebas empleadas, se tomó en cuenta una correlación como significativa a nivel $p \leq 0.05$.²⁶

Implicaciones Éticas del Estudio

Para la realización de este estudio no fue necesario contar con la aprobación del Comité de Ética del HGM y fue aceptado por el Comité Científico de la misma institución ya que se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y revisión de expedientes clínicos, en los que no se identificó al paciente ni se trataron aspectos sensibles de su conducta.

RESULTADOS

Se estudió a 23 mujeres con diagnóstico documentado de bocio tóxico difuso (Enfermedad de Graves), todas contaron por lo menos con una valoración del servicio de endocrinología de la reproducción del HGM.

El total de la población estudiada se encontró bajo tratamiento adecuado a su condición endocrina, el 91.3% seguía un esquema farmacológico a base de MMI y el resto un esquema compuesto por MMI y propranolol.

El 82.6% de los embarazos fue resuelto a través de parto por cesárea y la tormenta tiroidea se presentó en el 13.0% de la población total.

Las comorbilidades presentadas por las pacientes fueron diabetes gestacional (13.0%) y preeclampsia (17.4%).

El 8.7% de los productos obtenidos presentó restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y únicamente se documentó un caso de muerte fetal. Las complicaciones asociadas a la resolución del embarazo se reportan en la Tabla 3.

Tabla 3 Complicaciones asociadas a la resolución del embarazo

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	16	69.6
Hemotransfusión	3	13.0
Leucocitosis > 15000	2	8.7
Punción de duramadre	1	4.3
Anemia < 8g/dL	1	4.3

Las variables numéricas que fueron analizadas son edad, número de gestas, número de partos, número de cesáreas, número de abortos, evolución del hipertiroidismo en años, días de estancia intrahospitalaria y días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos; estos datos se presentan en la Tabla 4 acompañados del valor de la media obtenido para cada variable y la desviación estándar correspondiente.

Tabla 4 Descripción de variables numéricas analizadas.

Variable	Media	Desviación estándar
Edad	27.7	6.484
Gestas	2.61	1.305
Partos	1.13	1.290
Cesáreas	1.17	0.937
Abortos	0.26	0.449
Evolución del hipertiroidismo en años	2.96	2.549
DEIH	4.26	1.888
DEHUCI	0.74	1.711

DEIH: días de estancia intrahospitalaria; DEHUCI: días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos.

Se continuó con la estadística descriptiva de la información recolectada a través de una exploración de datos, contrastando la presencia o ausencia de tormenta tiroidea con distintas variables. Estos resultados se representan a continuación a través de gráficas de cajas y bigotes (Figuras 1 a 3).

La edad media de presentación de tormenta tiroidea fue de 22.67 años, mientras que la edad media de las pacientes que no manifestaron esta complicación fue de 28.45 años. Figura 1.

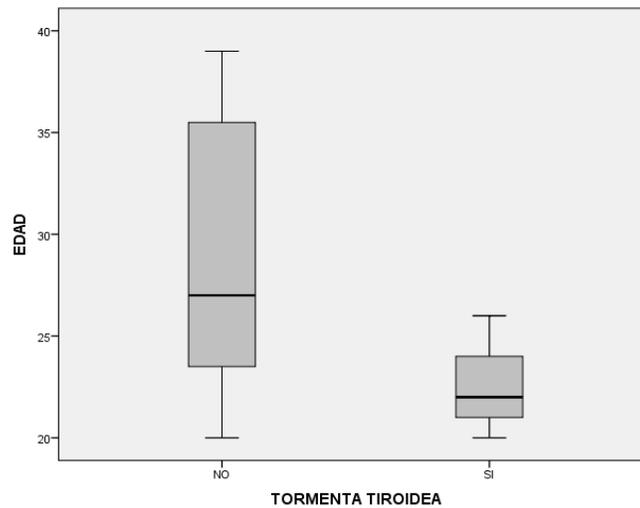


Figura 1 Edad de las pacientes y presencia de tormenta tiroidea.

La media del tiempo de evolución de hipertiroidismo en las pacientes que cursaron con tormenta tiroidea fue de 4.67 años, en contraste con las que no (2.70 años). Figura 2.

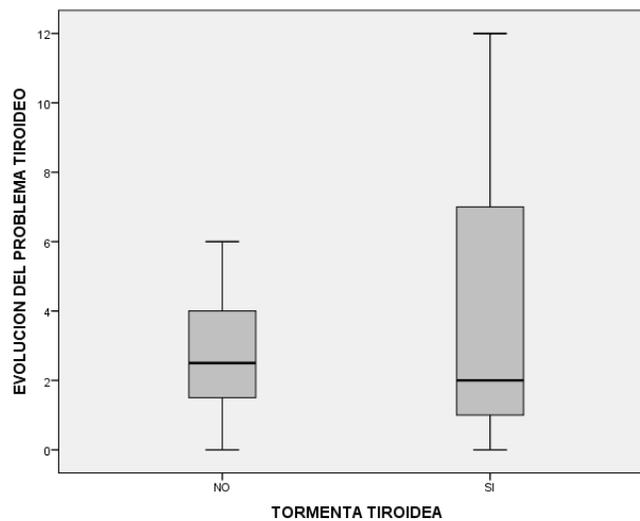


Figura 2 Tiempo de evolución del hipertiroidismo y presencia de tormenta tiroidea.

Se observó que la edad gestacional media al momento de la interrupción en pacientes que no presentaron tormenta tiroidea fue mayor (36.69 semanas) con respecto a las que sí (33.03 semanas). Figura 3.

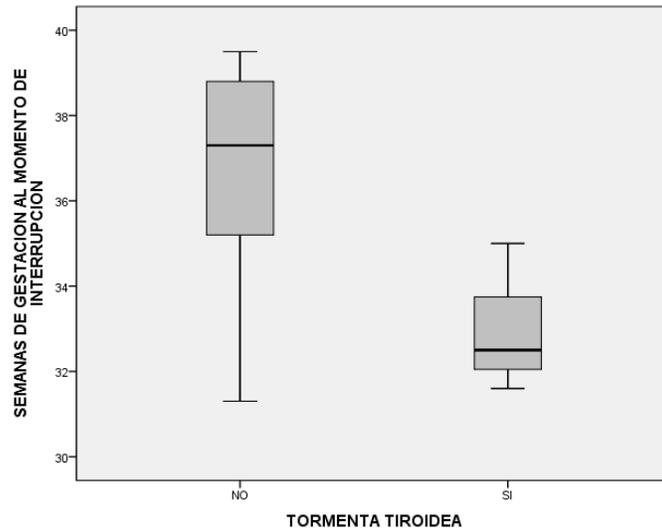


Figura 3 Semanas de gestación y presencia de tormenta tiroidea.

Con la intención de determinar diferencias entre medias de distintas variables, se aplicó la prueba T de Student para presentación de tormenta tiroidea, RCIU y presencia de complicaciones asociadas a la resolución del embarazo. Las variables que demostraron diferencias estadísticamente significativas se exponen en la Tabla 5.

Tabla 5 Diferencia de medias con Prueba T

Variables contrastadas		Significancia	IC 95%
Tormenta tiroidea	Edad	0.049	0.029 – 11.537
	DEIH	0.001	-6.228 – -3.906
	DEHUCI	0.0001	-5.386 – -2.881
	SDG	0.044	0.164 – 7.149
	Apgar	0.041	0.144 – 6.290
	Peso del neonato	0.001	408.721 – 1141.946
RCIU	T4L	0.046	0.0330 - 3.0734
Complicaciones	Evolución	0.007	-7.250 - -1.334
	T4L	0.009	-5.01260 - -0.81971

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; DEIH: días de estancia intrahospitalaria; DEHUCI: días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos; SDG: semanas de gestación al momento de la interrupción; T4L: tiroxina libre.

Paralelamente se efectuó el análisis de la varianza (ANOVA) para contrastar distintas variables agrupadas como datos de falla orgánica (fiebre, alteraciones gastrointestinales y disfunción cardiovascular). Los resultados de esta prueba se expresan en la Tabla 6.

Tabla 6 Análisis de la varianza

Variables contrastadas		Significancia	IC 95%
Falla orgánica	Evolución	0.0001	1.85 - 4.06
	T3L	0.0002	3.4656 - 5.6274
	DEIH	0.009	3.44 - 5.08
	SDG	0.022	35.06 - 37.36
	Apgar	0.015	7.01 - 9.25
Preeclampsia	DEHUCI	0.049	0.00 - 1.48

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; DEIH: días de estancia intrahospitalaria; DEHUCI: días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos; SDG: semanas de gestación al momento de la interrupción; T3L: triyodotironina libre.

Finalmente, para responder a la pregunta de investigación derivada de los objetivos y tomando en cuenta el tamaño de la muestra, se aplicaron los coeficientes de correlación de Pearson (Tabla 7) y Spearman (Tabla 8) para medir la fuerza de asociación entre las variables de desenlace.

Tabla 7 Coeficiente de correlación de Pearson

Variables contrastadas		<i>r</i> de Pearson	Significancia
Evolución	Falla orgánica	0.445	0.033
	Apgar	-0.538	0.008
TSH	Peso del neonato	0.445	0.033

Evolución: tiempo de evolución en años del hipertiroidismo; TSH: hormona estimulante de la tiroides

Tabla 8 Coeficiente de correlación de Spearman

Variables contrastadas		Rho de Spearman	Significancia
T3L	DEHUCI	0.495	0.016
	Falla orgánica	0.627	0.001
	SDG	-0.574	0.004
	Peso	-0.515	0.012
T4L	DEHUCI	0.543	0.007
	Complicaciones	0.462	0.027
DEHUCI	Falla orgánica	0.465	0.025
Resolución	Partos previos	-0.508	0.013
	Cesáreas previas	0.677	0.0001
Tormenta tiroidea	T4L	0.467	0.025
	DEIH	0.616	0.002
	DEHUCI	0.783	0.0001
	Apgar	-0.811	0.0001
	Peso	-0.487	0.018
	Complicaciones	0.610	0.002

DEIH: días de estancia intrahospitalaria; DEHUCI: días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos; SDG: semanas de gestación al momento de la interrupción; T3L: triyodotironina libre; T4L: tiroxina libre; Complicaciones: presencia de complicaciones asociadas a la resolución del embarazo.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la vía de resolución del embarazo y la presencia de tormenta tiroidea o de complicaciones maternas ni fetales asociadas al hipertiroidismo.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos permitieron realizar un análisis acerca de la situación materno-fetal de las pacientes embarazadas con hipertiroidismo en el servicio de GO del HGM y las VRE ante su indicación.

En relación a los resultados perinatales que competen al neonato, el presente estudio evidenció una correlación negativa estrecha entre la puntuación de Apgar a los cinco minutos con el tiempo de evolución de hipertiroidismo. De igual manera, puntuaciones bajas de Apgar se relacionaron con datos de falla orgánica en la madre y la presentación de tormenta tiroidea. La puntuación media del Apgar del producto de las pacientes que cursaron con tormenta tiroidea fue de 5.33, esto implica un riesgo de complicaciones adicionales del recién nacido debido a su menor adaptabilidad al medio ambiente.

Dentro del contexto neonatal de los resultados obtenidos, se observó que de acuerdo a la literatura revisada, los valores elevados de T3L y la presencia de tormenta tiroidea exhiben una relación estadísticamente significativa con bajo peso al nacimiento; cifras altas de T4L se correlacionaron significativamente con RCIU, mientras que valores de TSH tendientes a la normalidad se relacionaron con mejor peso al nacimiento. Lo anterior se traduce en la importancia del control endocrino de las pacientes con hipertiroidismo durante el embarazo y en el impacto pernicioso para el futuro del producto, cuando el descontrol es manifiesto.

Con respecto a los resultados maternos, cabe destacar que se encontró una correlación negativa entre la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo con cifras elevadas de T3L; de igual forma, se constató una relación significativa entre la presencia de tormenta tiroidea y la edad gestacional, siendo la media en estos casos de 33.03 semanas. Estas implicaciones, reflejo del descontrol endocrino, sugieren la necesidad de interrupción del embarazo a edades gestacionales más tempranas por factores que no fueron determinados en este estudio, constituyendo una de sus limitantes, pero que es importante considerar en investigaciones posteriores.

Se observó, por medio de pruebas analíticas, que los años de evolución de hipertiroidismo guardan una relación significativa con datos de falla orgánica y presentación de complicaciones asociadas a la resolución del embarazo. Paralelamente, desde el punto de vista descriptivo, se notó que la media en años de evolución de pacientes que presentaron tormenta tiroidea fue de 4.67 y en las que no mostraron esta entidad de 2.7. No obstante, dentro de la literatura revisada no se encontró información que justificara esta relación.

Sin embargo, la creencia, no documentada, de que el parto por cesárea es una VRE más conveniente que el parto vaginal como parte de la prevención de complicaciones graves del hipertiroidismo (como la tormenta tiroidea), no se justifica según los datos arrojados por este estudio. La VRE no observó relaciones estadísticamente significativas con la presentación de tormenta tiroidea ni con complicaciones asociadas a la entidad endocrina en estudio, pero sí con los antecedentes obstétricos de las pacientes.

Tras el análisis de los valores sanguíneos de hormonas tiroideas, se encontró relación al contrastar T3L y datos de falla orgánica, así como T4L y presentación de complicaciones. Por lo tanto, el monitoreo cercano de pacientes con valores limítrofes de estas hormonas es indispensable en búsqueda de signos de deterioro, con el fin de realizar una estabilización oportuna y en caso de que la interrupción de la gestación fuese inminente, hacerlo de acuerdo a las condiciones obstétricas de la paciente.

En síntesis, y dando respuesta a la pregunta de investigación que surgió a partir del objetivo general de este estudio, no existe una VRE idónea como herramienta de prevención de la tormenta tiroidea, por lo que la resolución más adecuada debería relacionarse con las condiciones obstétricas de cada paciente.

A pesar de la baja incidencia de este padecimiento, el fin de esta investigación, más allá de un impacto estadístico, se orienta hacia la repercusión clínica que tiene en las pacientes, tanto en la recuperación inmediata como en su futuro obstétrico.

CONCLUSIONES

En la literatura revisada no se encontraron estudios ni recomendaciones con respecto a la VRE idónea en pacientes con hipertiroidismo como medida preventiva de la tormenta tiroidea.

Tanto el parto vaginal como el parto por cesárea son considerados como factores desencadenantes de tormenta tiroidea.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la VRE y la presencia de tormenta tiroidea, por lo tanto no es pertinente inclinarse hacia ninguna de las dos VRE de manera estandarizada como medida de prevención de la tormenta tiroidea.

Las complicaciones maternas relacionadas con el hipertiroidismo pero que no observaron correlación con la VRE fueron: tormenta tiroidea, menor número de semanas de gestación al momento de la interrupción del embarazo y datos de falla orgánica; dentro de este contexto, las complicaciones fetales correspondientes fueron menor puntuación de Apgar a los cinco minutos, peso bajo al nacer y restricción del crecimiento intrauterino.

Tomando en cuenta los resultados de este estudio, se recomienda que la VRE sea decidida con base en las condiciones obstétricas individuales de cada paciente y no en el diagnóstico endocrino, buscando el máximo beneficio para la madre y el feto.

Considerando lo anterior, se concluye que siempre que sea obstéticamente viable, la resolución del embarazo por parto vaginal en las pacientes con hipertiroidismo debe ser fomentada, con la intención de prevenir los riesgos inherentes al procedimiento quirúrgico y a la prolongación de la estancia intrahospitalaria que implica el parto por cesárea, así como el impacto económico del mismo y el psicológico en la madre.

Referencias

- 1.- Practice Bulletin N 148, Thyroid Disease in Pregnancy, The American College of Obstetricians and Gynecologist. 2015.
- 2.- Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones*. 2015; 14 (1), 59-69.
- 3.- Bernal J. Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007; 249-59.
- 4.- Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asuncion M, et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free Thyroxine concentrations during early phase of development. *J Clin Endocrinol Metab*, April 2002; 87 (4): 1768-77.
- 5.- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. *Lancet Seminar: Hypertthyroidism*. [www.thelancet.com](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6), 2016; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00278-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6).
- 6.- Pearce EN. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum. *Best Practice & Research clinical obstetrics and gynaecology*. 2015; 29. 700-6
- 7.- Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen*, 2004; 11:170–174.
- 8.- Stricker R, Echenard M, Eberhart R, Chevaller MC, Perez V, Quinn FA, Stricker R. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *Eur J Endocrinol*, 2007; 157:509–514.
- 9.- Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. *Ann Clin Biochem*, 2001; 38:329–332.
- 10.- Soldin OP, Soldin D, Sastoque M. Gestation-specific thyroxine and thyroid stimulating hormone levels in the United States and worldwide. *Ther Drug Monit*, 2007; 29:553–559.
- 11.- Bocos-Terraz JP, Izquierdo-Alvarez S, Bancalero-Flores JL, Alvarez-Lahuerta R, Aznar-Sauca A, Real-Lopez E, Ibanez-Marco R, Bocanegra-Garcia V, Rivera-Sanchez G. Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women. *BMC Res Notes*, 2009; 2:237.
- 12.- Marwaha RK, Chopra S, Gopalakrishnan S, Sharma B, Kanwar RS, Sastry A, Singh S. Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women. *BJOG*, 2008; 115:602–606.
- 13.- Fernandez MG. Hipertiroidismo y embarazo. *Endocrinol Nutr*; 2013. 60 (9). 535-43
- 14.- Diez JJ, Iglesias P, Donnay S. Disfunción tiroidea y embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2015; 145 (8): 344-49.
- 15.- Green AS, Abalovich M, Alexander E, Azizi F et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*, 2011; Vol. 21, No 10. 1081-125.
- 16.- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other tirotoxicosis: Management guidelines of the American thyroid association and American Association of Clinical Endocrinologist . *Endocrin practice*, 2011; Vol. 17, No. 3.
- 17.- Earl R, Crowther CA, Middleton P. Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy (Review) . *The Cochrane Collaboration*, 2013.

- 18.- Diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo en el primer y segundo nivel de atención. México: Secretaria de salud, 2014.
- 19.- Green AS, Abalovich M, Alexander E, Azizi F et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. Vol. 21, No 10. 2011. 1081-125.
- 20.- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other tirotoxicosis: Management guidelines of the American thyroid association and American Association of Clinical Endocrinologist . *Endocrin practice* ,Vol. 17, No. 3. 2011.
- 21.- Alamadari S, Azizi F, Delshad H, Sarvghadi F, Amouzegar A, Mehran L. Management of Hyperthyroidism in Pregnancy: Comparison of recomendations of American Thyroid Association and Endocrine Society. *Journal of Thyroid Research*. 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/878467>.
- 22.- Nazapour S, Tehrani RF, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran J Reprod Med*, Vol. 13, No. 7; 2015: 387-96.
- 23.- Waltman PA, Brewer JM, Lobert S. Thyroid Storm During Pregnancy A Medical Emergency. *Criticalcare nurse*. Vol 24, No 2, 2004.
- 24.- Green AS, Abalovich M, Alexander E, Azizi F et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011; Vol. 21, No 10. 1081-125.
- 25.- Bahn RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other tirotoxicosis: Management guidelines of the American thyroid association and American Association of Clinical Endocrinologist. *Endocrin practice*. 2011;Vol. 17, No. 3..
- 26.- Rubio MJ, Berlanga V. Cómo aplicar las pruebas paramétricas bivariadas t de Student y ANOVA en SPSS. Caso práctico. En línea REIRE, *Revista d'Innovació i Recerca en Educació*. 2012; Vol. 5, núm. 2, 83-100.