



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3**

**MORBIMORTALIDAD MATERNA Y RESULTADOS
PERINATALES EN PACIENTES CON PATOLOGÍA
TIROIDEA MANEJADAS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS. EXPERIENCIA 2011-2016**

Registro: R-2017-1905-26

TESIS

que para obtener el grado de

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

Dra. Andrea Cristina Andrade Rodríguez

Asesor de tesis:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Ciudad de México. Mayo del año 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ALUMNA DE TESIS

Dra. Andrea Cristina Andrade Rodríguez.

Residente del 4° año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sede: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS. Ciudad de México.

Matrícula: 99321969

Domicilio: Calle Jesús C. Romero 37, interior 4. Colonia Héroe de Nacozari, Del. Gustavo A. Madero. Ciudad de México. CP 07780. Teléfono celular: 2721202386

Correo electrónico: dra_andrea_andrade@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.

Médico no familiar. Médico Internista-Nefrólogo.

Investigador asociado “B” del Sistema de investigadores del IMSS.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza”, IMSS. Ciudad de México.

Matrícula: 9361197

Domicilio: Allende 116 Interior 13. Colonia Centro, Texcoco, Estado de México. México. CP 56100. Teléfono Lada. 01-595-95-499-44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

Domicilio: Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 55-57-82-10-88 extensión 23667

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

Carta Dictamen

Página 1 de 1

MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 con número de registro 17 CE 19 009 041 ante CODENES
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 25 IGNACIO HERNANDEZ FREYTO HONTEBERRIL, NUEVO LEÓN, NUEVO LEÓN

FECHA 22/08/2017

DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRIGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**MORBI-MORTALIDAD MATERNA Y RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON
PATOLOGÍA TIROIDEA MANEJADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.
EXPERIENCIA 2011-2016**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de registro
R-2017-1455-28

ATENTAMENTE

DR.(A). MIGUEL ELO TORCIDA GONZÁLEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD SOCIAL MEXICANA

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Investigador responsable y asesor de la tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DEDICATORIA

Los esfuerzos y sacrificios son costosos en la vida, pero lo que realmente vale la pena es lo que más cuesta. Agradezco a Dios, a mis padres y hermanos, por ser quienes me ayudaron a superar mis dificultades, quienes con sus consejos y apoyo incondicional me ayudaron a hacer de mi residencia, la aventura mas enriquecedora de mi vida, y que son quienes merecen los resultados de mi estudio,

A mis maestros, quienes con paciencia y dedicacion hicieron de mi un excelente medico, todas sus enseñanzas las llevaré como consejos para los retos que enfrentaré en mi vida profesional.

Dra. Andrea Cristina Andrade Rodríguez.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento va a Dios, que me ha dado la fuerza para seguir adelante y demostrarme de lo que soy capaz de alcanzar.

A mis padres, quienes han sido siempre mi pilar y empuje para buscar mis sueños, para salir adelante a pesar de las adversidades y quienes con su fortaleza y consejos me llevaron a salir de mi país, para buscar mi superación, su tiempo, su trabajo y su dedicación para ayudarme a alcanzar mi desarrollo profesional. Espero tener el tiempo suficiente para recompensarles todo su cariño y apoyo.

A mis hermanos quienes con su atención y consejos me dieron fortaleza y permitieron que este camino se hiciera fácil de recorrer. Les agradezco por aquellos momentos en los que ante la adversidad me dieron la fuerza para salir adelante. Gracias por sacarme tantas sonrisas.

Un agradecimiento especial para mi asesor de tesis, Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez, por su tiempo, dedicación, paciencia y persistencia para la obtención de mi tesis de grado, por su oportuna orientación, conocimientos y experiencia que han hecho posible que mi sueño profesional ahora sea una realidad. Me ha permitido alcanzar este nuevo peldaño con inteligencia, paciencia y dedicación. Siempre mantendré para usted mi respeto y admiración y será siempre mi ejemplo de superación.

A mis compañeros quienes fueron parte de mi familia, en esta aventura tan peculiar fuera de mi país, a mis familiares que desde lejos siempre me mostraron su apoyo.

Gracias.

Dra. Andrea Cristina Andrade Rodríguez.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	10
Abstract	12
Introducción	14
Planteamiento del problema	27
Pregunta de investigación	28
Justificación	29
Objetivos	30
Hipótesis	31
Tipo de estudio y diseño	32
Criterios de selección	33
Definición operacional de las variables de estudio	34
Población, muestra y método de muestreo	37
Material y métodos	38
Análisis estadístico	39
Consideraciones éticas	40
Resultados	42
Discusión	61
Conclusiones	64
Referencias bibliográficas	65
Anexos	69

RESUMEN

Introducción: la enfermedad tiroidea y embarazo tiene alto riesgo de complicaciones graves con necesidad de cuidados intensivos.

Objetivo: conocer la morbi-mortalidad materna y resultados perinatales en pacientes con patología tiroidea manejadas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Material y métodos: estudio transversal en 50 mujeres con enfermedad tiroidea y embarazo admitidas en la UCI entre los años 2011 y 2016. Se consultaron los expedientes clínicos para conocer su morbilidad, mortalidad y resultados perinatales. **Análisis estadístico:** estadística descriptiva, prueba t de Student.

Resultados: edad 29.6 ± 6.3 años, gestación 29.74 ± 7.77 semanas, antigüedad de la patología tiroidea 52.65 ± 48.91 meses, ingreso al hospital-parto 8.17 ± 2.48 días, anestesia regional 88% y general 12%, operación cesárea 80%, parto vaginal 14%, legrado 6%, sangrado 394 ± 246.30 ml y reintervenciones 8%. Estancia en UCI 2.27 ± 1.41 días y mortalidad 0%. Se recibieron 52 recién nacidos: edad 30.66 ± 10.39 semanas, peso $1,870 \pm 917.07$ g, calificación de Apgar 6 y 9 puntos, prematurez 78.84%, de término 17.30% y productos de aborto 3.84%, necesidad de cuidados intensivos 34.60%, sobrevivida 86.54% y mortalidad 13.46%.

Se encontró hipotiroidismo en 66% e hipertiroidismo 34%. Causas de admisión a UCI: preeclampsia 32% y 10%, tiroideopatía descontrolada 10% y 10% e hipertensión crónica 8% y 2%. Las pacientes hipertiroideas tuvieron el tiempo

admisión hospitalaria-parto más prolongado ($p=0.033$); sus recién nacidos tuvieron menor edad ($p=0.015$) y peso ($p=0.011$) con mayor prematurez (88.88%), necesidad de cuidados intensivos (33.33%) y mortalidad (33.33%).

Conclusiones: los resultados maternos y perinatales de las pacientes hipotiroideas son satisfactorios no así los resultados fetales de las enfermas con hipertiroidismo.

Palabras clave: Hipotiroidismo, hipertiroidismo, resultados perinatales, cuidados intensivos obstétricos, cuidados intensivos neonatales.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid disease and pregnancy carries a high risk of severe complications, requiring intensive care.

Objective: To know the maternal morbi-mortality and perinatal results in patients with thyroid pathology handled in Intensive Care units (ICU).

Material and methods: Cross-sectional study in 50 women with thyroid disease and pregnancy admitted to ICU between the years 2011 and 2016. **Statistical analysis:** Descriptive statistics, Student t test.

Results: Age 29.6 ± 6.3 years, gestation 29.74 ± 7.77 weeks, duration with thyroid pathology 52.65 ± 48.91 months, hospitalization-birth 8.17 ± 2.48 days, local anesthesia 88% and general 12%, cesarean operation 80%, vaginal birth 14%, curettage 6%, bleeding 394 ± 246.30 ml and reinterventions 8%. Stay in ICU 2.27 ± 1.41 days and mortality 0%. 52 newborns were received: age 30.66 ± 10.39 weeks, weight $1,870\pm 917.07$ g, Apgar score 6 and 9 points, prematurity 78.84%, term 17.30% and aborted products 3.84%, need for intensive care 34.60%, survival 86.54% and mortality 13.46%.

We found hypothyroidism in 66% and hyperthyroidism 34%. Causes of admission to ICU: preeclampsia 32% and 10%, uncontrolled thyropathy 10% and 10%, and chronic hypertension 8% and 2%. Hyperthyroid patients had longer hospitalization-birth time ($p=0.033$); their offspring had lower age ($p=0.015$) and weight ($p=0.011$)

with more prematurity (88.88%), need for intensive care (33.33%) and mortality (33.33%).

Conclusions: Maternal and perinatal results of patients with hypothyroid are satisfactory, unlike fetal results of patients with hyperthyroidism.

Key words: Hypothyroidism, hyperthyroidism, perinatal results, obstetric intensive care, neonatal intensive care.

INTRODUCCIÓN

La patología tiroidea constituye la segunda endocrinopatía más común después de la diabetes mellitus en las mujeres en edad reproductiva. Las enfermedades tiroideas son cada día más comunes en el embarazo, su frecuencia se ha incrementado en la última década. La incidencia reportada del hipertiroidismo gestacional va del 0.2 al 2%. El hipotiroidismo se presenta entre el 0.5 y 2,5% de todos los embarazos. La frecuencia es mayor en poblaciones de alto riesgo como las pacientes portadoras de enfermedades autoinmunes. ^{1,2}

La tiroides participa en los cambios fisiológicos del embarazo. Debido a que se incrementan las necesidades metabólicas los mayores cambios que se producen son el aumento de la concentración sérica de la Tiroglobulina (TBG) y la estimulación de los receptores de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) por parte de los estrógenos y la hormona gonadotrofina coriónica humana (HCG).

³ El aumento de los requerimientos de las hormonas tiroideas, así como su transporte por la vía placentaria aumentan el requerimiento de la Triyodotironina (T3) y la Tiroxina (T4) en un 20 a 40% desde la semana cuatro del embarazo. ¹⁻⁴

Cuadro 1

Cuadro 1. Cambios de la función tiroidea observados en el embarazo normal y con enfermedad tiroidea. ¹⁻⁴

Maternal condition	Thyroid-stimulating hormone	Free thyroxine	Free thyroxine index	Total thyroxine	Triiodothyronine	Resin triiodothyronine uptake
Hyperthyroidism	Decrease	Increase	Increase	Increase	Increase or no change	Increase
Hypothyroidism	Increase	Decrease	Decrease	Decrease	Decrease or no change	Decrease
Normal pregnancy	Decrease	No change	No change	Increase	Increase	Decrease

Adapted with permission from American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin no. 37. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol. 2002;100(2):388.

La producción placentaria de HCG y el aumento de los estrógenos incrementan la concentración de las proteínas transportadoras por lo que aumenta la tiroxina ligada a estas proteínas y se afecta la concentración total de T4 libre. ¹⁻³ El aumento de la HCG altera la circulación de la TSH ya que activa su receptor específico. ¹⁻³

Durante el primer trimestre del embarazo ocurre una reducción leve de la TSH por elevación de la HCG. ⁴ Sin embargo, en el segundo y tercer trimestre la TSH tiene tendencia a elevarse aún más por reducción de la HCG, la T4 libre usualmente se eleva en el primer trimestre por efecto de la HCG, posteriormente en el segundo y tercer trimestre tiene tendencia a reducir. Además, en el embarazo se ha observado un aumento del aclaramiento renal del yodo lo cual condiciona una

reducción en su disponibilidad y en la concentración de TSH en el primer trimestre.

1

La HCG es una glucoproteína que comparte la subunidad alfa con la TSH. Además, se ha encontrado una considerable homología de la subunidad beta de la HCG y la TSH, como resultado se observa que la HCG tiene una actividad estimulante sobre la tiroides.^{1,2,4} Todas las mujeres con nivel de HCG mayor de 400,000 IU/L tienen suprimida la producción de TSH. Posteriormente, a medida que el embarazo avanza, la secreción de HCG se reduce y la concentración sérica TSH se corrige con lo que los niveles de T4 y de T3 libres suben ligeramente para luego posicionarse en el rango de las concentraciones normales.^{1,2,4}

Debido a los cambios producidos por el embarazo normal, las guías de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y puerperio recomienda usar rangos de referencia de TSH y de T4 libre ordenados por trimestre. ⁴ **Cuadro 2**

Cuadro 2. Valores de referencia de la Hormona Estimulante de la Tiroides ordenados por trimestre del embarazo. ⁴

Trimestre gestacional	Valores de referencia (mUI/dL)
Primero	0.1 a 2.5
Segundo	0.2 a 3.0
Tercero	0.3 a 3.0

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia de los Estados Unidos de Norteamérica (ACOG, por sus siglas en inglés), así como las guías de práctica clínica de la Sociedad de Endocrinología del mismo país recomiendan el tamizaje de las hormonas tiroideas en toda mujer embarazada con diagnóstico previo de trastornos tiroideos, así como en aquellas con sintomatología tiroidea o en las mujeres residentes de áreas geográficas con déficit de yodo. ^{4,5} **Cuadro 3**

Cuadro 3. Indicaciones de tamizaje de las hormonas tiroideas en el embarazo

Tratamiento actual con Levotiroxina

Historia familiar o enfermedad autoinmune tiroidea

Historia de enfermedad autoinmune

Historia de radiación en cabeza y cuello

Bocio

Historia de disfunción tiroidea postparto

Parto previo o recién nacido con patología tiroidea

Terapia por hipertiroidismo y diabetes mellitus tipo 1

Hipotiroidismo

La incidencia de hipotiroidismo en el embarazo es de 0.3 al 0.5% y de 2 al 3% para el hipotiroidismo subclínico.⁶ Se define como hipotiroidismo el déficit de T4 libre y aumento de la TSH, mientras que el hipotiroidismo subclínico se refiere a pacientes asintomáticas con elevación de la TSH, pero con niveles de T4 libre normales.^{1-3,5} A nivel mundial la causa más común del hipotiroidismo es la tiroiditis de Hashimoto seguida del déficit de yodo y del hipotiroidismo iatrogénico posterior al tratamiento con material radiactivo utilizado en el manejo del hipertiroidismo.¹⁻

Síntomas como la fatiga, ganancia de peso, astenia y la constipación se pueden presentar también en el embarazo fisiológico pero la pérdida del cabello, la piel seca y la bradicardia son síntomas más comunes del hipotiroidismo. En mujeres con preeclampsia, las complicaciones del hipotiroidismo incluyen: hipertensión gestacional, desprendimiento de placenta normoinserta, registro cardiotocográfico no reactivo, nacimientos pretérmino incluidos nacimientos menores de 32 semanas, bajo peso al nacimiento, aumento de la interrupción gestacional mediante la operación cesárea, cretinismo, óbito fetal, trastornos del desarrollo psicomotor del recién nacido, aborto espontáneo y hemorragia postparto.⁸

Las pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen igual o mayor riesgo para desarrollar las complicaciones antes mencionadas, aún más que el hipotiroidismo manifiesto. En un estudio que incluyó 3,315 mujeres chinas con bajo riesgo de disfunción tiroidea se encontró que el rango de la pérdida gestacional era mayor en mujeres con hipotiroidismo subclínico con un riesgo de pérdida temprana de la gestación calculado de 15.2 %.⁹

Se ha encontrado que las complicaciones en el embarazo asociadas a la autoinmunidad tiroidea son más agresivas en pacientes con anticuerpos positivos contra el receptor de TSH ya que estos tienen acción directa contra los receptores de gonadotropinas, lo cual explica la aparición de otros trastornos autoinmunes asociados al hipotiroidismo.¹⁰⁻¹³

El hipotiroidismo no tratado se asocia a desordenes del sistema nervioso central en fetos. En un estudio sobre los efectos del hipotiroidismo subclínico sobre las

complicaciones materno fetales en la población china realizado en el 2014 se determinó que el 4.63% de las mujeres tenían hipotiroidismo subclínico con riesgo aumentado de hipertensión gestacional y trabajo de parto pretérmino. Sus fetos tuvieron mayor riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, así como bajo peso para el nacimiento.⁹

El tratamiento farmacológico del hipotiroidismo se realiza con Levotiroxina. El incremento de la dosis se realiza basándose en el nivel de la TSH, los controles de TSH se deben realizar cada 4 a 6 semanas hasta la semana 20, luego entre la semana 24 a 28 y a las 32 a las 34 semanas. No se recomienda el tamizaje antenatal en mujeres controladas. En el puerperio, la dosis de Levotiroxina se reduce al nivel pregestacional por 4 semanas hasta tener un nuevo control sérico de TSH.^{10,14,15} **Cuadro 4**

Cuadro 4. Ajuste de la dosis de Levotiroxina acorde a los niveles de la hormona estimulante de la tiroides ^{10,14,15}

Niveles de hormona estimulante de tiroides (mUI / L)	Incremento de dosis de Levotiroxina (mcg / día)
5 a menos de 10	25 a 50
10 a 20	50 a 75
Más de 20	75 a 100

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es menos común que el hipotiroidismo con incidencia en el embarazo del 0.2%. ^{1-3,16} Se define como la elevación de T4 libre y reducción de la TSH, el hipertiroidismo subclínico se presenta en mujeres asintomáticas con reducción de TSH y T4 libre normal.⁴ Sus síntomas incluyen taquicardia, nerviosismo, temblor, sudoración, intolerancia al calor, debilidad muscular proximal, aumento del peristaltismo, reacción de la tolerancia al ejercicio e hipertension.¹⁻³

La enfermedad de Graves causa el 95% de casos. Se trata de un trastorno autoinmune con anticuerpos contra el receptor de TSH. Entre sus causas se incluyen: la enfermedad trofoblástica gestacional, los nódulos solitarios, el adenoma toxico y la tiroiditis viral. ¹⁷ El hipertiroidismo transitorio está asociado a

la hiperémesis gravídica. También se ha encontrado una relación entre la tirotoxicosis transitoria gestacional y el efecto estimulador de la HCG. ¹⁸

La historia natural del hipertiroidismo varía según la etiología. La enfermedad de Graves presenta exacerbación de sus síntomas durante el primer trimestre de embarazo por el efecto estimulante de la HCG, posteriormente los síntomas reducen en el segundo trimestre y empeoran en el puerperio. Los casos no tratados se asocian a mal pronóstico materno fetal. ¹⁻³

La diferenciación entre enfermedad de Graves y la tirotoxicosis gestacional es difícil durante el primer trimestre. La náusea y vómitos severos, pérdida de peso y las palpitaciones con anticuerpos anti receptor de TSH negativos son parámetros diagnósticos de tirotoxicosis gestacional mientras que la presencia de oftalmopatía, bocio y anticuerpos positivos diagnostican la enfermedad de Graves. ^{1-3,17,18}

En la tirotoxicosis del embarazo se produce la supresión de TSH por descontrol del hipertiroidismo o bien por algún factor orgánico desencadenante. ¹⁹ En el embarazo, la causa más común es la tirotoxicosis transitoria del embarazo debida a la estimulación de la HCG sobre el receptor de la TSH. Se presenta en el 2 al 3% de las embarazadas hipertiroides sobre todo con enfermedad de Graves previa al embarazo, la prevalencia general es de 0.2 a 0.7%. ²⁰

Los recién nacidos de madres con tirotoxicosis, tienen más riesgo de nacimiento pretérmino y de requerir ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. ²¹

El diagnóstico de hipertiroidismo se basa en la supresión o concentración indetectable de la TSH (menos de 0.1mUI/L o indetectable) y la elevación de T3 y T4 libre.⁴

El tratamiento farmacológico de los estados de hiperfunción tiroidea incluye el uso del Metimazol y Propiltiouracilo, el segundo se prefiere usarlo en el primer trimestre ya que el Metimazol se ha asociado con aplasia cutis, atresia esofágica y atrofia de las coanas en el primer trimestre. La recomendación incluye el cambio de Metimazol a Propiltiouracilo en el primer trimestre para posteriormente retomar el tratamiento con Metimazol en el segundo trimestre por el riesgo de falla hepática asociada al Propiltiouracilo.^{1-3,22}

Para las mujeres con enfermedad de Graves en el embarazo los expertos recomiendan el uso de Propiltiouracilo para el primer trimestre del embarazo seguido de Metimazol el resto del embarazo para reducir la posibilidad de las malformaciones fetales y daño hepático. Como tratamiento complementario a las tionaminas se recomienda el uso de agentes bloqueadores β como el Atenolol y el Propranolol para disminuir síntomas como la taquicardia y el temblor. Sin embargo, no se recomienda su uso por un tiempo prolongado debido al riesgo de restricción del crecimiento intrauterino e hipoglicemia neonatal.^{1-3,22} **Cuadro 5**

Cuadro 5. Efectos asociados a los fármacos utilizados para el tratamiento de la patología tiroidea en el embarazo. ¹⁻³

CONDICION	PRECONCEPCION	EMBARAZO	POSTPARTO	MEDICACION
HIPERTIROIDISMO	Malformaciones congénitas	Maternos. Fallo cardíaco Desprendimiento de placenta Pre eclampsia Nacimiento pre termino Fetales. Bocio, restricción de crecimiento intrauterino, recién nacido peso bajo para edad gestacional, óbito, disfunción tiroidea, muerte perinatal		Metimazol (Tapazole). Aplasia cutis, atresia de coanas o esofágica Propiltiouracilo. Fallo hepático materno agudo
HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO		Ninguna		No recomendado
HIPOTIROIDISMO	Reducción de fertilidad Aumento de abortos espontáneos			
HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO	Reducción de fertilidad Aumento de abortos espontáneos	Anemia, déficit neurocognoscitivo fetal, Hipertensión gestacional, Bajo peso de nacimiento, abortos, desprendimiento de placenta, nacimiento pre termino	Disfunción tiroidea materna, hemorragia postparto	Levotiroxina. Pequeño o ningún efecto sobre la hipertensión y desprendimiento de placenta, reduce abortos y nacimiento pretérmino, permite desarrollo intelectual fetal.

En el **cuadro 6** se muestra un resumen de la terapéutica recomendada para la patología tiroidea en el embarazo.

Cuadro 6. Tratamiento de la patología tiroidea en el embarazo. ¹⁻³

CONDICION	TRATAMIENTO	META TERAPEUTICA	MONITORIZACION	VALORACION ANTEPARTO
Hipertiroidismo	Metimazol. De preferencia después del primer trimestre, 10 a 40 mg al día vía oral dividido en dos dosis Propiltiouracilo. 100 a 450mg diario vía oral dividido en dos dosis.	T4 Libre sérica en un tercio superior al valor normal	Medición de la TSH sérica y T4 libre cada 2 semanas hasta obtener dosis terapéutica optima	Inicio semanal desde las 32-34 semanas de embarazo, en mujeres con hipertiroidismo mal controlado.
Hipotiroidismo	Levo tiroxina. 100 a 150 mcg diario vía oral	TSH sérica menor de 2.5 mUI/L	Medición de TSH sérica a las 4 a 6 semanas de embarazo, luego cada 4 a 6 semanas hasta las 20 semanas de embarazo y ya con dosis terapéutica, nueva cuantificación de TSH a las 24-28 semanas y a las 32-34 semanas.	Solicitar nueva cuantificación de TSH solo en caso de que la paciente tenga enfermedad descontrolada, o complicación obstétrica que amerite la medición

Disfunción tiroidea en el puerperio

La causa más común de los trastornos tiroideos en el puerperio es la tiroiditis que afecta del 1.1 al 21.1% de mujeres.¹⁻³ Se define como un nivel alterado de TSH dentro de las siguientes 12 semanas posteriores al nacimiento en ausencia de un nódulo tiroideo tóxico o anticuerpos anti receptores de TSH ausentes.^{1-3,4}

Se presentan astenia, fatiga y síntomas comunes al puerperio. La sintomatología puede variar presentándose 25% de los síntomas de hipertiroidismo seguido de hipotiroidismo, 43% como hipotiroidismo y 32% como hipertiroidismo solo. La fase de hipertiroidismo se asocia a destrucción autoinmune de la tiroides que resulta en la liberación de hormonas tiroideas almacenadas en la glándula. No se recomienda el uso de fármacos anti tiroideos, sino el uso de agentes β bloqueantes para los síntomas, a diferencia de los estados de hipotiroidismo, en los que el tratamiento se realiza con Levotiroxina.¹⁻³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología tiroidea es la segunda causa de endocrinopatía durante la gestación a nivel mundial. Afecta de manera directa a la mujer embarazada y al recién nacido con una incidencia que cada vez va en aumento en la población. El hospital sede de la presente investigación es un centro de tercer nivel de atención que atiende a un gran número de pacientes embarazadas con todo tipo de enfermedades que complican el embarazo, sobre todo la patología tiroidea lo que constituye un sector de la población de alta vulnerabilidad.

El diagnóstico precoz y el manejo oportuno de la enfermedad mejoran la calidad de la atención y con ello se puede reducir la tasa de morbi-mortalidad materno fetal durante la gestación y puerperio. El conocimiento de la morbimortalidad materna y de los resultados perinatales sobre esta endocrinopatía permitirán identificar la necesidad del diagnóstico oportuno y su intervención médica temprana en la UCI.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la morbimortalidad materna y los resultados perinatales en las pacientes con patología tiroidea manejadas en la UCI en el periodo comprendido del año 2011 al 2016?

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se justificó porque abordó la patología tiroidea en la mujer embarazada, el tema cobra relevancia porque se trata de la segunda endocrinopatía más frecuente asociada a la muerte materna en México. También se justificó porque abordó al binomio madre feto la cual se considera una población especialmente vulnerable. La patología tiroidea se ha asociado a la aparición de otras endocrinopatías como la diabetes gestacional y con enfermedades graves como el lupus eritematoso sistémico y los estados hipertensivos en el embarazo, por lo que la investigación se justificó ya que el tema está incluido dentro de las complicaciones maternas previsibles.

Los datos generados con la presente investigación contribuyeron a incrementar el conocimiento clínico de la enfermedad y con ello, intervenir favorablemente para reducir la posibilidad de muerte materna en el periodo periparto.

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la morbimortalidad materna y los resultados perinatales en pacientes con patología tiroidea manejadas en la UCI en los años 2011 al 2016.

Objetivos específicos

- 1.- Establecer la frecuencia con la que aparecen hipotiroidismo e hipertiroidismo.
- 2.- Conocer las causas de la morbilidad materna: motivos de admisión, complicaciones y estancia en la UCI.
- 3.- Identificar las causas de muerte materna.
- 4.- Conocer los resultados perinatales.
- 5.- Establecer las causas de la mortalidad neonatal.
- 6.- Conocer cuáles fueron los cuidados intensivos que recibieron las enfermas.

HIPÓTESIS

Resultó no necesaria por tratarse de un estudio observacional descriptivo.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

DISEÑO

Estudio transversal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Pacientes embarazadas de cualquier edad y paridad.
2. Con patología tiroidea previa.
3. Con complicaciones de la tiroides o gestacionales que ameritaron cuidados intensivos.
4. Atención en la UCI.
5. Interrupción gestacional en las instalaciones del mismo hospital.

Criterios de exclusión

1. Pacientes atendidas fuera de la UCI, aun cuando el sitio de atención perteneciera al mismo hospital.
2. Diagnóstico incierto o no confirmado de enfermedad tiroidea.

Criterios de eliminación

1. Pacientes con expediente clínico y/o reportes de laboratorio extraviados o inexistentes.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Estadística
Patología tiroidea en el embarazo	Conjunto e enfermedades tiroideas que complican al embarazo por su efecto adverso materno, sobre el feto o en ambos.	Hipotiroidismo Hipertiroidismo Quistes Cáncer Nódulos	Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva
Complicaciones maternas	Conjunto de morbilidades maternas que se presentan como consecuencia de patología tiroidea descontrolada	Diabetes Gestacional Lupus eritematoso sistémico Pre eclampsia/Eclampsia	Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva
Complicaciones fetales	Conjunto de morbilidades fetales presentes a consecuencia de patología tiroidea no controlada en el embarazo	Restricción de crecimiento intrauterino Prematurez Bajo peso al nacimiento	Nominal Dicotómica	Descriptiva
Cuidados intensivos	Conjunto de servicios y atención médica especializada ofrecida por una condición de salud que amerita monitorización continua	Intubación endotraqueal Reanimación cardiopulmonar Gasometría arterial Cardioversión eléctrica Catéter central Sondas y punciones	Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva
Estancia en UCI	Tiempo en horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos	Horas	Numérica	Descriptiva
Morbilidad	Presencia de enfermedades maternas presentes al momento de ingreso a UCIA	Diabetes gestacional Lupus eritematoso sistémico Pre eclampsia/Eclampsia	Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva
Muerte materna	Defunción de la madre durante su estancia en UCIA	Si No	Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva
Muerte Fetal	Defunción del producto obtenido de pacientes embarazadas con patología tiroidea	Si No	Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva

Parto pre término	Parto que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida.	Nacimiento del producto a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Parto de termino	Parto de inicio a partir de la semana 37 a la 42 de gestación y que respira o manifiesta signos de vida.	Nacimiento de producto que se presenta de las 37 a las 42 semanas de gestación, manifestando signos de vida.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Crisis hipertensiva	Elevación grave de la presión arterial, tensión arterial diastólica es > 120 mmHg y la sistólica es > 180 mmHg.	Elevación aguda de presión arterial >120/180 mmHg, y pueden producir lesiones a órganos diana.	Cualitativa	Nominal dicotómica
Resultados perinatales	Condiciones en las cuales termina el embarazo, ya sea aborto o bien el nacimiento del producto.	Se valorará el estado de salud del producto, si sobrevivió o falleció.	Cualitativa Nominal Dicotómica Si/No	Descriptiva
Complicaciones del recién nacido	Eventos inesperados que comprometen el bienestar del recién nacido.	Estado que compromete la adecuada evolución del recién nacido.	Cuantitativa Nominal Dicotómicas Si/No	Descriptiva
Prematurez	Pre término o Recién Nacido prematuro, es el nacido antes de completar las 37 semanas de Gestación.	Calificación de Capurro	Cuantitativa Nominal Dicotómicas Si/No	Descriptiva

Cuidados intensivos por insuficiencia respiratoria	Necesidad de ingreso a UCIN por patología respiratoria.	Necesidad UCIN por patología respiratoria.	Cualitativa	Descriptiva
Bajo peso al nacer	Se refiere al feto que ha fallado en alcanzar algún parámetro biométrico o valor de peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para edad gestacional determinada.	Feto que no alcanza algún parámetro biométrico o un valor de peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para alguna Edad gestacional determinada.	Cualitativa	Descriptiva
Restricción del crecimiento intrauterino	Incapacidad del feto para alcanzar potencial genético de crecimiento, se estima que peso o circunferencia abdominal por debajo de percentil 10 de acuerdo a su edad gestacional.	Producto que no logra desarrollar por completo su potencial genético.	Cualitativa	Descriptiva
Muerte fetal in útero	Se define como muerte fetal durante la gestación, a partir de las 20 semanas y hasta el momento del parto.	Muerte fetal dentro del periodo de la semana 20 hasta previo momento del nacimiento.	Cualitativa	Descriptiva
Muerte neonatal	Muerte que ocurre entre los primeros días posteriores al nacimiento.	Muerte que se puede presentar desde el nacimiento hasta 28 días posteriores.	Cualitativa	Descriptiva

POBLACIÓN, MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO

Población

Todas las pacientes embarazadas que acudieron a la UMAE HGO No.3 del CMN “La Raza” IMSS de la Ciudad de México en los últimos 6 años (2011 al 2016).

Población muestreada

Mismas pacientes, pero con patología tiroidea que fueron admitidas en la UCI en el periodo comprendido del año 2011 y el 2016.

Muestra

Mismas pacientes pero que reunieron los criterios de selección

Cálculo del tamaño de la muestra

Resulta no necesario ya que se trata de una serie de casos.

Tipo de muestreo

No probabilístico. Muestra por conveniencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisó el registro de admisión de las pacientes a la UCI en los últimos 6 años (2011 al 2016) para identificar las pacientes embarazadas con patología tiroidea las cuales fueron incluidas en la investigación acorde a los criterios de selección. Se consultaron los expedientes clínicos para documentar sus datos generales, el tipo de patología tiroidea, la condición que motivo el ingreso a la UCI y su evolución clínica, los resultados perinatales, la estancia en UCI y el desenlace de las enfermas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, rango) e inferencial (prueba t de Student). Se tomó como significativo el valor $p \leq 0.05$ Los resultados se presentan como cuadros y gráficas.

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El investigador garantizó que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación el riesgo se consideró como investigación de riesgo mínimo y realizado en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica. El investigador garantizó que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No.1905 del IMSS.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

- d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
 - e. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - f. En este protocolo no se necesitó obtener una carta de consentimiento informado porque se trató de un estudio observacional descriptivo cuyos datos necesarios están contenidos en el expediente clínico de las pacientes.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el informe Belmont.

RESUMEN

Se estudiaron 50 pacientes con patología tiroidea y embarazo admitidas en la UCI que reunieron los criterios de selección. De ellas, 66% (33 enfermas) tuvieron diagnóstico de hipotiroidismo y 34% (17 casos) fueron hipertiroideas. Así, la proporción fue alrededor de 2 a 1. **Figura 1**

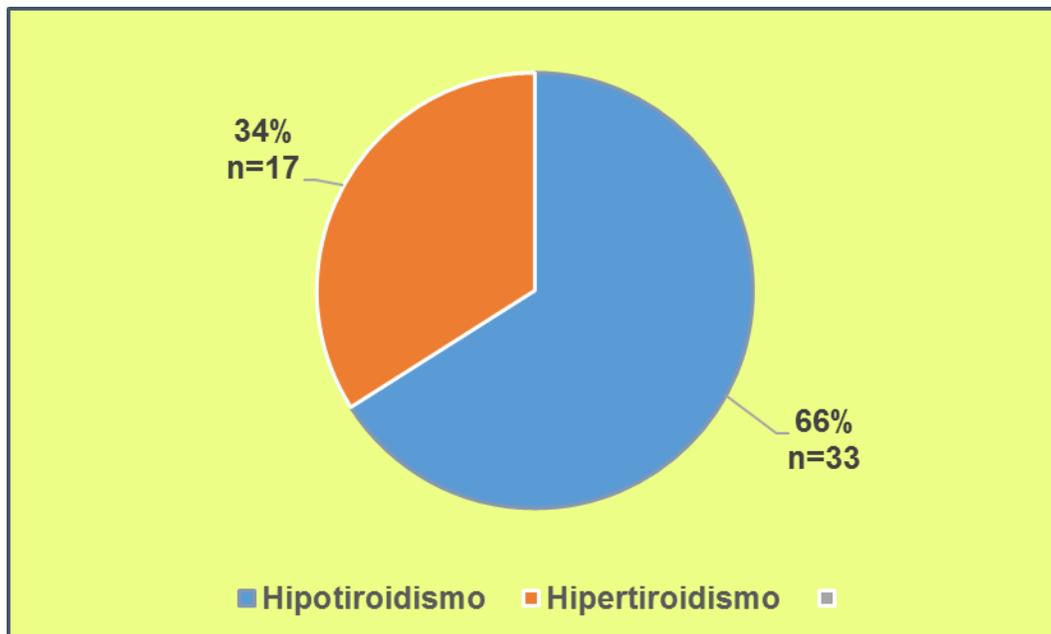


Figura 1. Frecuencia de patología tiroidea en 50 pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se encontró que 38 pacientes ingresaron a la UCI embarazadas (24 con hipotiroidismo y 14 hipertiroideas) y 12 mujeres cursaban el puerperio (9 hipotiroideas y 3 hipertiroideas). La media de la edad materna fue 29.6 ± 6.3 años (rango 18 a 45) y la mediana de la paridad 2 (rango 1 a 5). La media del tiempo de antigüedad de la patología tiroidea fue 52.65 ± 48.91 meses (rango 6 a 240) y la del tiempo transcurrido del ingreso al hospital hasta la resolución del embarazo 8.17 ± 2.48 días. La estancia en la UCI fue 2.27 ± 1.41 días. **Cuadro 7**

Cuando se compararon las medias de las pacientes de ambos grupos acerca de la edad materna, paridad, estado gestacional (embarazo o puerperio), antigüedad de la patología tiroidea y el tiempo de estancia en la UCI se encontró que los resultados fueron similares. Solo hubo diferencia en la edad gestacional (hipotiroidismo $n=33$, media 31.07 ± 7.47 vs hipertiroidismo $n=17$, media 24.52 ± 9.42 semanas, $p=0.015$) y en el tiempo del ingreso al hospital hasta la interrupción gestacional y la atención del parto (hipotiroidismo $n=33$ media 2.30 ± 1.45 vs hipertiroidismo $n=17$, media 12.97 ± 3.39 días, $p=0.033$). Así, las pacientes hipertiroideas tuvieron edad gestacional más corta, a diferencia y una estancia preparto más prolongada que su contraparte con hipotiroidismo. **Cuadro 7**

Cuadro 7. Datos maternos

Parámetros	Todas n=50	Hipotiroides n=33	Hipertiroides n=17	Valor p
Edad (años)	29.6±6.3	30.03±6.41	28.82±6.16	0.526
Paridad (mediana)	2	1	2	-----
Edad gestacional	29.74±7.77	31.07±7.47	24.52±9.42	0.015
Estado gestacional con embarazo puerperio	76% (n=38) 24% (n=12)	48% (n=24) 18% (n=9)	28% (n=14) 6% (n=3)	proporción 1.71/1 3/1
Antigüedad de la patología tiroidea (meses)	52.65±48.91	43.70±39.13	74±63.59	0.185
Tiempo admisión hospital-parto (días)	8.17±2.48	2.30±1.45	12.97±3.39	0.033
Estancia en UCI (días)	2.27±1.41	2.30±1.45	2.19±1.38	0.793

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Respecto a los resultados del laboratorio clínico de las 50 pacientes estudiadas, la media de la hemoglobina fue 11.89±1.65 g/dL, hematocrito 36.02±4.89%,

leucocitos $9,658 \pm 2,419/\text{mm}^3$, cuenta plaquetaria $212,696 \pm 83,229$ plaquetas/ μL , glucosa 87.24 ± 23.54 mg/dL, ácido úrico 4.53 ± 1.37 mg/dL, creatinina 0.70 ± 0.28 mg/dL, tiempo de protrombina 14.81 ± 9.03 segundos y tiempo de tromboplastina activada 41.52 ± 85.16 segundos. Cuando se compararon las medias de ambos grupos no se encontraron diferencias. **Cuadro 8**

Cuadro 8. Resultados de laboratorio clínico

Parámetros	Todas n=50	Hipotiroides n=33	Hipertiroides n=17	Valor p
Hemoglobina (g/dL)	11.89±1.65	11.72±1.68	12.24±1.58	0.295
Hematocrito (%)	36.02±4.89	35.61±5.09	36.80±4.50	0.800
Leucocitos	9,658±2,419	9,803±2,320	9,376±2,651	0.560
Cuenta plaquetaria (plaquetas/ μ L)	212,696±83,229	218,575±80,684	201,282±89,356	0.492
Glucosa (mg/dL)	87.24±23.54	84.33±21.33	92.88±27.12	0.227
Ácido úrico (mg/dL)	4.53±1.37	4.52±1.37	4.56±1.42	0.848
Creatinina (mg/dL)	0.70±0.28	0.73±0.28	0.63±0.29	0.234
Tiempo de protrombina (segundos)	14.81±9.03	15.21±1.11	14.02±1.40	0.663
Tiempo de trombolastina activada (segundos)	41.52±85.16	30.73±9.23	28.80±3.36	0.732

En cuanto a los valores del perfil tiroideo reportado por el laboratorio clínico de las 50 pacientes se encontró que la media de la TSH fue 7.51 ± 13.64 , Triyodotironina 179.57 ± 152.13 , Tiroxina 11.46 ± 6.76 y el Índice de Tiroxina libre 2.15 ± 2.16 . La comparación de los valores por grupos mostró una diferencia significativa en la concentración de Triyodotironina a favor del hipertiroidismo (grupo con hipotiroidismo media 124.39 ± 58.51 versus grupo con hipertiroidismo media 286.68 ± 213.44 , $p= 0.0001$). **Cuadro 9**

Cuadro 9. Resultados del perfil tiroideo

Parámetros	Todas n=50	Hipotiroides n=33	Hipertiroides n=17	Valor p
Hormona estimulante de la tiroides $\mu\text{UI/ml}$	7.51 ± 13.64	9.39 ± 15.16	3.96 ± 9.65	0.188
Triyodotironina ng/dL	179.57 ± 152.13	124.39 ± 58.51	286.68 ± 213.44	0.0001
Tiroxina $\mu\text{g/dL}$	11.46 ± 6.76	8.59 ± 4.23	17.04 ± 7.34	0.441
Índice de tiroxina libre ng/dL	2.15 ± 2.16	1.19 ± 0.90	3.96 ± 2.66	0.2435

En las 50 pacientes, acerca de la interrupción gestacional se obtuvo la siguiente distribución; nacimientos por cesárea 80% (40 casos), partos vía vaginal 14% (7 casos) y abortos con legrado uterino complementario 6% (3 casos). La media del sangrado intraparto estimado fue 394 ± 246.3 ml (rango 100 a 1,400). La técnica anestésica más común fue la de tipo regional en 88% (44 casos) seguida de la anestesia general 12% (6 casos). Se reportaron complicaciones obstétricas en 20% (10 casos) y en 8% (4 casos) se encontró que ameritaron una reintervención quirúrgica. La interrupción gestacional vía la operación cesárea bajo el efecto anestésico del bloqueo peridural con sangrado intraparto estimado relativamente reducido fue lo más común en ambos grupos. **Cuadro 10**

Cuadro 10. Resultados obstétricos

Parámetros	Todas n=50	Hipotiroides n=33	Hipertiroides n=17	Valor p
Atención del parto				
cesárea	80% (n=40)	62% (n=31)	22% (n=11)	-----
vaginal	14% (n=7)	4% (n=2)	6% (n=3)	-----
legrado	6% (n=3)	0%	6% (n=3)	-----
Sangrado intraparto estimado (ml)	394±246.30	4.34.84±274.56	314.70±157.88	0.102
rango	100 a 1,400	100 a 1,400	100 a 600	
Técnica anestésica				
regional	88% (n=44)	60% (n=30)	28% (n=14)	-----
general	12% (n=6)	6% (n=3)	6% (n=3)	-----
Complicaciones obstétricas	20% (n=10)	18% (n=9)	2% (n=1)	-----
Reintervenciones	8% (n=4)	8% (n=4)	0%	-----

Se atendieron 52 recién nacidos de los cuales 92.30% (48 productos) fueron productos de embarazo único y 7.70% (4 productos) procedieron de embarazos gemelares. La media de la edad gestacional fue 30.66±10.39 semanas (rango 6 a 42) y la del peso al nacer 1,870±917.07 g (rango 340 a 4,200). La mediana de la

calificación de Apgar al minuto uno fue 6 (rango 0 a 9) y al minuto cinco de 9 puntos (rango 0 a 9). Del total de recién nacidos, el 78.84% (41 bebés) fueron identificados como prematuros (<37 semanas), de término 17.30% (9 casos) y productos de aborto 3.84% (2 casos) fueron de término. La sobrevivencia al nacimiento fue del 86.53% (45 casos), y la mortalidad total 13.46% (7 casos). Se admitieron a la UCI neonatal al 34.60% (n=18) de los casos. **Cuadro 11**

Como se puede observar, se encontraron diferencias significativas en la edad evaluada al nacimiento (hipotiroidismo n=34, media 33.18 ± 7.23 vs hipertiroidismo n=18, media 27.82 ± 12.12 semanas, $p= 0.015$) y en el peso (hipotiroidismo n=34, media $2,101 \pm 920$ vs hipertiroidismo n=18 media $1,422 \pm 745$ g, $p=0.011$). Así, los recién nacidos hijos de madres con hipertiroidismo se caracterizaron por tener más reducida su edad gestacional y con ello mayor frecuencia de prematuridad, menor peso al nacimiento y mayor número de casos de defunción.

Cuadro 11. Resultados fetales

Parámetro	Todos	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo	Valor p
Recién nacidos	52	34	18	-----
únicos	92.30% (n=48)	61.53% (n=32)	30.77% n=16	
gemelos	7.70% (n=4)	3.85% (n=2)	3.85% (n=2)	
Edad gestacional (semanas)	30.66±10.39	33.18±7.23	27.82±12.12	0.015
Peso (gramos)	1,870±917.07	2,101±920	1,422±745	0.011
Calificación de Apgar (mediana)				
minuto 1	7	7	7	----
minuto 5	9	9	9	----
Prematurez (<37 semanas)	78.84% (n=41)	48.08% (n=25)	30.76% (n=16)	----
Productos de término	17.30% (n=9)	15.38 (n=8)	1.92(n=1)	----
Abortos	3.84% (n=2)	1.92% (n=1)	1.92% (n=1)	----
Sobrevida	86.53% (n=45)	63.46% n=33	23.07% (n=12)	----
Mortalidad	13.46% (n=7)	1.92% (n=1)	11.54% (n=6)	----
Ingresos a la UCIN	34.60% (n=18)	23.07% (n=12)	11.53% (n=6)	----

Respecto a las causas que motivaron su admisión a la UCI, se encontró que la primera en ambos grupos fue la preeclampsia severa seguida del descontrol de la patología tiroidea hipo o hipertiroidismo, respectivamente, y de la hipertensión arterial sistémica descontrolada. **Cuadros 12 y 13, Figuras 2 y 3**

Cuadro 12. Causas de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos en 33 pacientes con hipotiroidismo y embarazo.

Posición	Causa	No. casos	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
1	Preeclampsia severa	16	32	32
2	Hipotiroidismo descontrolado	5	10	42
3	Hipertensión arterial crónica descontrolada	4	8	50
4	Síndrome HELLP	1	2	52
5	Hipertensión gestacional	1	2	54
6	Preeclampsia severa y diabetes mellitus tipo 1	1	2	56
7	Preeclampsia severa y diabetes mellitus tipo 2	1	2	58
8	Hemorragia obstétrica	1	2	60
9	Insuficiencia cardíaca y lesión renal aguda	1	2	62
10	Enfermedad renal crónica	1	2	64
11	LES y SAAF	1	2	66

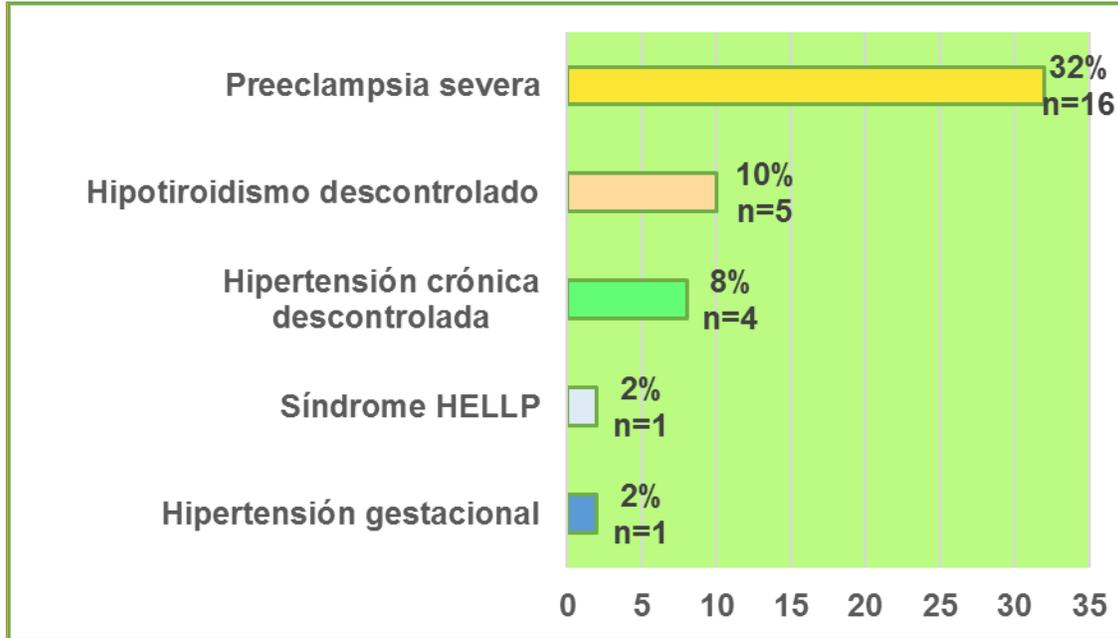


Figura 2.- Principales causas de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos en 33 pacientes con hipotiroidismo y embarazo.

Cuadro 13. Causas de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos en 17 pacientes con hipertiroidismo y embarazo.

Posición	Causa	No. casos	Porcentaje	Porcentaje acumulativo
1	Preeclampsia severa	5	10	10
2	Hipertiroidismo descontrolado	5	10	20
3	Crisis tirotóxica	1	2	22
4	Hipertensión arterial crónica descontrolada y diabetes mellitus tipo 2	1	2	24
5	Síndrome HELLP	1	2	26
6	Hemorragia obstétrica por parto distócico	1	2	28
7	Insuficiencia cardiaca global	1	2	30
8	Lupus eritematoso sistémico activo	1	2	32
9	Lupus eritematoso sistémico y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	1	2	34

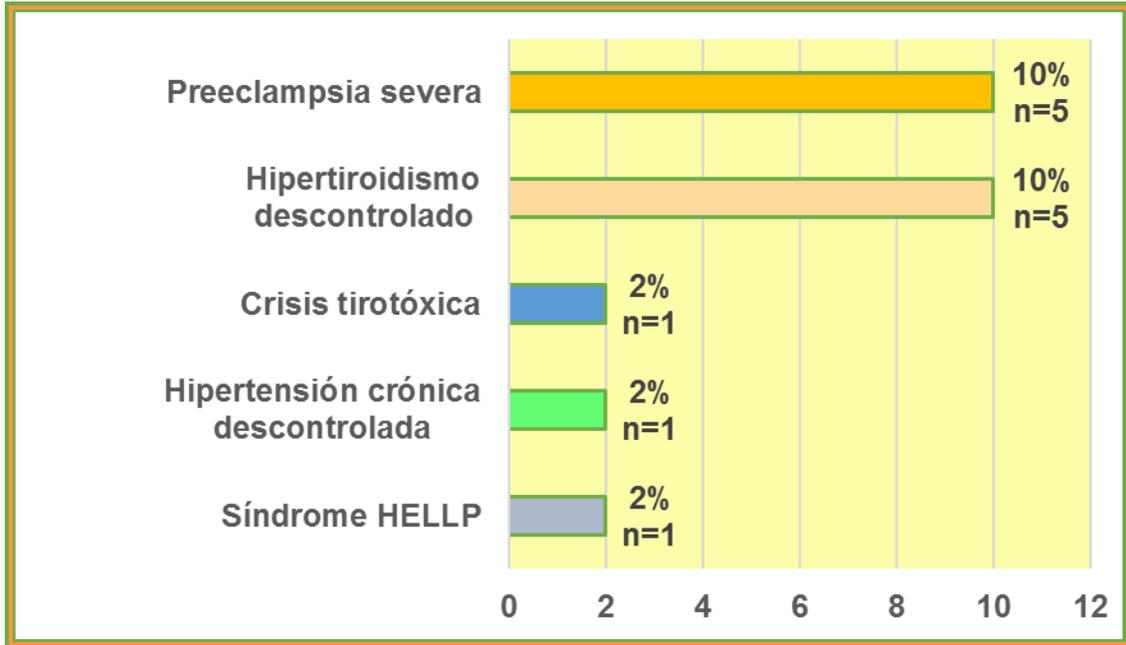


Figura 3.- Principales causas de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos en 17 pacientes con hipertiroidismo y embarazo.

En su admisión a la UCI, de las 33 mujeres hipotiroideas el 66.66% (n=22) se encontraban clínicamente controladas o eutiroideas mientras que el 33.33% (n=11) se consideraron con hipotiroidismo clínicamente descontrolado. Mientras que, en 17 pacientes hipertiroideas solo el 23.53% (n=4) se registraron como controladas y 76.47% (n=13) cursaban con descontrol detectado clínicamente incluyendo un caso con franca tirotoxicosis.

El tratamiento farmacológico que recibieron en la UCI se muestra en el **cuadro 14**. A todas las enfermas se les administraron soluciones cristaloides como aporte parenteral de agua y electrolitos. Las 33 pacientes hipotiroideas tenían un manejo crónico establecido de Levotiroxina a dosis de 100 mcg diarios misma que no se modificó durante su estancia en la UCI. Además, 28 de ellas recibieron diversos fármacos antihipertensivos como monoterapia o en combinaciones de dos, tres y hasta cuatro agentes diferentes conforme a los requerimientos necesarios para mantener la presión sanguínea $\leq 160/110$ mmHg acorde a las recomendaciones de la literatura mexicana e internacional. Corticoides, fármacos Neuroprotectores y enoxaparina como medida trombo profiláctica fueron utilizados en una minoría.

Respecto a las pacientes hipertiroideas solo 13 de ellas recibieron drogas antitiroideas, el agente más utilizado fue Tiamazol (n=12). De igual forma, en 13 casos se administraron diferentes antihipertensivos, destacó que en 8 pacientes el tratamiento incluyó Propranolol posiblemente indicado por su efecto antitiroideo adicionado al que tiene sobre la presión sanguínea. Corticoides, neuroprotectores

y Enoxaparina como trombo profiláctico fueron administrados en un reducido número de pacientes.

Cuadro 14. Tratamiento farmacológico en la Unidad de Cuidados Intensivos

Fármaco	Hipotiroidismo n=33	Hipertiroidismo n=17	Total %
Soluciones cristaloides	33	17	100
Levotiroxina 100 mcg/día	33	---	66
Drogas antitiroideas	---	13	26
Metimazol		1	
Tiamazol	-----	12	
Antihipertensivos	28	13	82
Propranolol	-----	8	
Corticoides	2	4	12
Hidrocortisona	----	2	
Dexametasona	----	1	
Prednisona	-----	1	
Neuroprotectores	8	3	22
Fenitoína sódica	4	2	
Sulfato de magnesio	4	1	
Tromboprofilaxis	6	4	10
Enoxaparina			
Antibiótico	0	1	2

En lo referente a las maniobras invasivas, las 50 enfermas tuvieron un acceso venoso de rutina para la administración de soluciones cristaloides, fármacos y toma de muestras para el laboratorio. La punción arterial para realizar una gasometría sanguínea y la colocación de una sonda vesical para la recolección de la orina también se utilizaron en 100%. No en todas las pacientes hipotiroideas se colocó un catéter venoso central, solo se aplicó en 30 de ellas. Se intubaron vía orotraqueal 6 enfermas con fines anestésicos y no como un recurso para la ventilación mecánica. Otro tipo de maniobras invasivas no fueron aplicadas. En las enfermas hipertiroideas solo se colocó un catéter venoso central en 9 casos, otro tipo de maniobras no fueron ejecutadas. **Cuadro 15**

Cuadro 15. Maniobras invasivas efectuadas en 50 pacientes con enfermedad tiroidea y embarazo en la unidad de cuidados intensivos.

Maniobra invasiva	Hipotiroidismo n=33	Hipertiroidismo n=17	Total %
Venopunción para aporte parenteral y laboratorio	33	17	100
Punción arterial y gasometría	33	17	100
Sonda vesical	33	17	100
Catéter venoso central	30	9	78
Intubación orotraqueal y anestesia	6	0	12
Sonda nasogástrica			
Toracocentesis, paracentesis			
Sonda intrapleural			
Paro y reanimación	0	0	0
Electrocardioversión, desfibrilación			
Biopsias, endoscopias			

DISCUSIÓN

Las enfermedades tiroideas constituyen la segunda causa de endocrinopatía más frecuente que complica el embarazo. La prevalencia del hipotiroidismo en el embarazo oscila del 5 a 10%, mientras que para el hipertiroidismo es del 1 al 2%. La detección oportuna, un control prenatal estrecho y el tratamiento dirigido pero individualizado pueden reducir las complicaciones asociadas al descontrol hormonal y con ello mejorar los resultados perinatales. Su atención integral en un centro de alta especialidad puede contribuir para la obtención de mejores resultados maternos y fetales.^{23,24}

La finalidad de la presente investigación fue conocer cuál es la morbimortalidad materna y los resultados perinatales en las pacientes con patología tiroidea manejadas en la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza" del IMSS en la Ciudad de México entre los años 2011 al 2016. Se identificaron 50 pacientes cuya proporción de hipotiroidismo: hipertiroidismo fue 2:1 lo cual resultó acorde a lo reportado en la literatura internacional.²⁴

Al momento del estudio la gran mayoría permanecían embarazadas, las pacientes en el puerperio representaron el 24%. Los datos maternos fueron similares no así las características de la gestación y los resultados perinatales. En comparación con las pacientes hipotiroideas, las enfermas con hipertiroidismo tuvieron un embarazo más alejado del término ($p=0.015$) que ameritó mayor tiempo desde su arribo al hospital hasta el momento del parto ($p=0.033$) debido a que cursaron con

descontrol hormonal de mayores proporciones principalmente respecto al nivel sanguíneo de la triyodotironina ($p=0.0001$)

La interrupción gestacional vía la operación cesárea bajo el efecto anestésico del bloqueo peridural y con el sangrado intraparto relativamente reducido fue lo más común en ambos grupos. Se encontró que, en comparación con los de madres hipotiroideas, los recién nacidos hijos de las pacientes con hipertiroidismo tuvieron una edad gestacional más corta ($p=0.015$) con bajo peso al nacer ($p=0.011$), mayor frecuencia de prematuridad (30.76%), mayor necesidad de ingresos a la UCIN (11.53%) y mayor mortalidad al nacimiento (11.54%).

En ambos grupos, acorde a lo reportado por otros autores, las principales causas de admisión a la UCI fueron la preeclampsia con datos de severidad, el descontrol de la patología endócrina y la hipertensión arterial crónica descontrolada.²⁵

Como grupo, las pacientes hipertiroideas ameritaron más tiempo de estancia en la UCI. No obstante, la mortalidad materna fue 0%. Las 50 pacientes estudiadas fueron admitidas en la UCI donde recibieron medidas asistenciales nada sofisticadas como la hidratación intravenosa al través de un acceso venoso periférico, la vigilancia de la diuresis horaria con una sonda vesical, la ejecución del monitoreo hemodinámico básico y la disponibilidad de estudios de laboratorio de rutina y gasometría sanguínea los cuales pueden ser realizadas en un hospital de segundo nivel con menos recursos materiales pero con personal médico capacitado.

En cuanto al manejo farmacológico, todas las pacientes hipotiroideas recibieron tratamiento sustitutivo con Levotiroxina, a dosis estables y ya identificadas a lo largo de la gestación mientras que las enfermas hipertiroideas tuvieron descontrol por la ingesta de dosis irregulares o inexistentes de los fármacos antitiroideos. Las pacientes hipotiroideas con óptimo control hormonal se caracterizaron por cursar con un embarazo menos complicado, tal y como se describe en la literatura médica actual.²⁴ El uso de agentes corticosteroides, la trombo-profilaxis y la neuro protección también fue similar en ambos grupos.

Los hallazgos apoyan la impresión de que la patología tiroidea descontrolada complica el embarazo en especial cuando se trata del hipertiroidismo.²⁴ El hipotiroidismo que está controlado al momento de la concepción tiene evolución similar a la normal, puede llegar al término con mejor sobrevida y menor mortalidad perinatal que el hipertiroidismo.²⁴⁻²⁷

El hipertiroidismo descontrolado por sí mismo es considerado como una emergencia médica. Las complicaciones maternas durante el embarazo como la preeclampsia severa y las crisis hipertensivas a partir de la hipertensión crónica agravan el panorama fetal. Los hallazgos de la presente investigación permiten identificar a las pacientes con hipertiroidismo descontrolado como las de mayor y alto riesgo del grupo de la patología tiroidea con mayores posibilidades de deterioro más bien fetal que materno.

CONCLUSIONES

Se encontró que los resultados maternos y perinatales de las pacientes hipotiroideas fueron satisfactorios no así los resultados fetales de las enfermas con hipertiroidismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krassas G, Karras SN, Pontikides N, Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones (Athens)*. 2015;14(1):59-69.
2. Ross DR, Cooper DS, Lockwood CJ. Overview of thyroid disease in pregnancy. *UpToDate*. 2015. November, 30.
Disponibile en.
<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-disease-in-pregnancy>
3. Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2014;89(4):273-278.
4. Mc Neil RA, Stanford PE. Reporting thyroid function tests in pregnancy. *Clin Biochem Rev*. 2015; 36(4):109-126.
5. Yim CH. Update on the management of thyroid disease during pregnancy. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016;31(3):386-391.
6. Bravant G, Peeters RP, Chan SY, Bernal J, Bouchard P, Salvatore D, et.al. Management of subclinical hypothyroidism in pregnancy, are we too simplistic? *Eur J Endocrinol*. 2015;173(1):P1-P11.
7. Lockwood JC. Overview of thyroid disease in pregnancy. Trimester-specific reference ranges, *UpToDate*. 2015. November, 30.
8. Nazarpour S, Therani FR, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran J Reprod Med*. 2015;13(7):387-396.

9. Chen LM, Du WJ, Dai J, Shang O, Si GX, Yang H, et.al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a chinese population. PLoS One. 2014;9(10): e109364.
10. Stoian D, Pantea S, Marga M, Timar B, Borcan F, Craina M, et.al. Individualized follow-up of pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disease. In J Mol Sci. 2016;17(1):88.
11. Gong LL, Liu H, Liu LH. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: a meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol. 2016;55(2):171-175.
12. Tong Z, Xiaowen Z, Baomin C. Aihua L, Yingying Z, Weiping T, et.al. The effect of subclinical maternal thyroid dysfunction and autoimmunity on intrauterine growth restriction. Medicine (Baltimore). 2016;95(19):e3677.
13. Wall JR, Lahooti H, Hibbert EJ, Champion B. Relationship between clinical and immunological features of thyroid autoimmunity and ophthalmopathy during pregnancy. Journal of Thyroid Research. Volume 2015 (2015), Article ID 698470, 6 pages.
14. Kashi Z, Bahar A, Akha O, Hassanzade S, Hamzehgardeshi Z. Levothyroxine dosage requirement during pregnancy in well-controlled hypothyroid women: a longitudinal study. Glob J Health Sci. 2015;8(4):227-233.
15. Stangaro-Green A. Postpartum management of women begun on levothyroxine during pregnancy. Front Endocrinol (Laussane). 2015;6:183-187.

16. Labadzhyan A, Brent GA, Hershman JM, Leung AM. Thyrotoxicosis in pregnancy. *J Clin Transl Endocrinol.* 2015;1(4): 140-144.
17. Zhang LH, Li JY, Tian Q, Liu S, Zhang H, Liu S, et.al. Follow-up and evaluation of the pregnancy outcome in women of reproductive age with Graves' disease after 131 Iodine treatment. *J Radiat Res.* 2016;57(6):702–708.
18. Yoshihara A, Noh JY, Mukasa K, Suzuki M, Ohye H, Matsumoto M, et.al. Serum human chorionic gonadotropin levels and thyroid hormone levels in gestational transient thyrotoxicosis: is the serum hCG level useful for differentiating between active Graves' disease and GTT? *Endocr J.* 2015;62(6):557-560.
19. Lo JC, Rivkees SA, Chandra M, Gonzalez JR, Korelitz JJ, Kuzniewicz MW. Gestational thyrotoxicosis, antithyroid drug use and neonatal outcomes within an integrated healthcare delivery system. *Thyroid.* 2015; 25(6):698-705.
20. Azizi F, Amouzegar A, Mehran L, Alamdari S, Subekti I, Vaidya B, et.al. Management of hyperthyroidism during pregnancy in Asia. *Endocrine Journal.* 2014; 61(8):751-758.
21. Andersen SL, Olsen J, Wu SC, Laurberg P. Spontaneous abortion, stillbirth and hyperthyroidism: a Danish population-based study. *Eur Thyroid J.* 2014;3(3):164-172.
22. Azizi F, Mehran L, Amouzegar A, Alamdari S, Subetki I, Saadat N, et.al. Prevalent practices of thyroid diseases during pregnancy among endocrinologists, internists and general practitioners. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14(1): e29601.

23. Bharti K, Yashdeep G, Sanjay K. Preconception management of thyroid disorders. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(4):645-647.
24. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander M, Azizi M, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce N, Soldin M, Sullivan S, Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10): 1081-1126
25. Hasbún J, Sepúlveda A, Cornejo R, Romero C. Morbilidad materna grave e ingreso a cuidado intensivo. *Hospital Clínico Universidad de Chile (2006-2010).* *Rev Med Chile.* 2013;141(1):1512-1519.
26. Poonam G, Kaur J, Kumar P, Tandon R, Devi L. Prevalence, associated risk factors and effects of hypothyroidism in pregnancy: A Study from North India. *Gynecol Obstet Invest* 2012;74(4):89–94.
27. Kinomoto-Kondo S, Umehara N, Sato S, Ogawa K, Fujiwara T, Arata N, Sago H. The effects of gestational transient thyrotoxicosis on the perinatal outcomes: a case–control study. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295(10):87–93.

ANEXOS

Anexo 1.- Instrumento de recolección de datos.

Año y Folio	Nombre	NSS	Edad
Paridad	Edad gestacional (semanas)	Comorbilidades	Diagnostico tiroideo
Estado clínico (eutiroideo, hipo o hipertiroidismo)	Tratamiento farmacológico	Cirugía previa	Radioterapia con Iodo
Tiempo de diagnostico	Tiempo de estancia en UCI	Mortalidad materna	Motivo ingreso a UCI
Catéter central	Intubación oro-traqueal	Electro cardioversión	Reanimación cardiopulmonar
Punciones y sondas	Gasometría arterial	Tiempo de ingreso –atención del parto	Tipo de parto
Tipo de anestesia	Sangrado estimado	Complicación quirúrgica	Reintervenciones
Peso fetal	Talla	Edad método de Capurro	Apgar minuto 1
Apgar minuto 5	Prematurez (<37 semanas)	De término	Necesidad de UCIN
Mortalidad fetal	Hematocrito %	Hemoglobina g/dL	Plaquetas/μL
Creatinina mg/dL	Glucosa mg/dL	Ácido úrico mg/dL	TP
TTPa	TSH	T3	T4
T4L (índice de tiroxina libre)	USG obstétrico	USG de tiroides	Otros estudios

Anexo 2.- Carta de confidencialidad.

México, DF. a ___ de _____ del año 2017.

Yo, C. **Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez** en mi carácter de investigador responsable del proyecto titulado **“Morbi-mortalidad materna y resultados perinatales en pacientes con patología tiroidea manejadas en la unidad de cuidados intensivos. Experiencia 2011-2016”** con domicilio ubicado en Allende 116 interior 13. Colonia Centro. Texcoco, Edo. México. CP 56100, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estoy en el conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento a lo antes expuesto estaré sujeto a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de

Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

Anexo 3.- Carta de consentimiento informado

Este protocolo corresponde, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud, a una investigación sin riesgo y por lo tanto no requiere carta de consentimiento informado.