



Riesgo prenatal en el hipertiroidismo. Artículo de revisión y serie de casos

Berenice Zavala Barrios,* Nidia Carolina Espinosa Maldonado,*
José Antonio Viruél Soto,** Ángel Augusto Pérez Calatayut,**
Alberto Ignacio Álvarez López,** Luz María Malanco Hernández,***
Jesús Carlos Briones Garduño****

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Graves representa de 85 a 90% de todos los casos; durante el embarazo representa dificultad para su diagnóstico por las modificaciones fisiológicas, ya que el eje hipotálamo-hipófisis-tiroídes fetal tiene un desarrollo diferente al eje materno, por lo que es importante conocer sus interacciones para el manejo de esta entidad con enfoque de riesgo en cada uno de los trimestres del embarazo. **Objetivo:** Ofrecer un panorama amplio de los efectos de esta enfermedad en la salud materna y las repercusiones fetales, dar a conocer un protocolo de manejo y seguimiento del control prenatal para mejorar el pronóstico, y presentar los resultados perinatales de una serie de casos. **Material y métodos:** Se realizó una revisión de la bibliografía y guías de manejo en el hipertiroidismo. Además, se recabaron 12 expedientes en 2014 de hipertiroidismo y embarazo, y se analizaron los resultados perinatales. **Resultados:** Los resultados perinatales arrojaron que 66% (12 pacientes) de recién nacidos tuvieron restricción del crecimiento intrauterino, 41.6% tuvo prematuridad y 41.6% desarrolló preeclampsia, cuatro de estas pacientes fueron asociadas a bocio. **Conclusiones:** En nuestra experiencia encontramos que las complicaciones más frecuentes asociadas al hipertiroidismo son preeclampsia, prematuridad y restricción del crecimiento intrauterino, por lo cual consideramos, además del control tiroideo, enfocar la atención en el cuidado prenatal y la predicción de riesgo para intervenir oportunamente en estas entidades.

Palabras clave: Hipertiroidismo y embarazo, tormenta tiroidea, control prenatal en hipertiroidismo.

ABSTRACT

Introduction: Graves disease accounts for 85 to 90% of all cases, during pregnancy poses difficulty for diagnosis by physiological changes, the hypothalamic pituitary thyroid is a different fetal development the maternal axis, so it is important to know your interactions to manage this company risk approach in each of the trimesters of pregnancy. **Objective:** To provide a comprehensive picture of the effects of this disease on maternal and fetal health implications, provide a management protocol of prenatal care and monitoring to improve prognosis, and present the perinatal outcomes of a series of cases. **Material and methods:** A literature review and management guidelines was conducted in hyperthyroidism. Moreover 12 records were collected in 2014 hyperthyroidism and pregnancy, and perinatal outcomes were analyzed. **Results:** The perinatal outcomes in birth rates dropped from 12 patients with 66% newborn with intrauterine growth restriction, prematurity 41.6%, 41.6% preeclampsia developed, in four of these patients was associated with goiter. **Conclusions:** In our experience we found that the most common complications associated with hyperthyroidism are preeclampsia, prematurity and intrauterine growth restriction, therefore we consider, in addition to the thyroid control focus attention on prenatal care and risk prediction to intervene promptly in these entities.

Keywords: Hyperthyroidism and pregnancy, thyroid storm, hyperthyroidism prenatal control.

* Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

** Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

*** Endocrinología Reproductiva. Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

**** Académico de Número de la Academia Mexicana de Medicina, Titular de la Academia Mexicana de Cirugía, Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Profesor titular de la Especialidad de Medicina Crítica en Obstetricia EAEM y UNAM.



INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo se presenta cuando existe una síntesis y/o secreción excesiva de hormonas tiroideas en la glándula tiroides, a diferencia de la tirotoxicosis, la cual se define como un síndrome clínico de hipermetabolismo resultado del incremento de la tiroxina libre (T4L) y la triyodotironina (T3L).^{1,2} Durante el embarazo representa dificultad para su diagnóstico por las modificaciones fisiológicas que se presentan durante el mismo. El hipertiroidismo ocurre en 0.05 a 3% de todos los embarazos,^{3,4} con una prevalencia de 0.1-0.4%, de los cuales la enfermedad de Graves representa de 85 a 90% de todos los casos. La tirotoxicosis gestacional ocurre a menudo en 2 a 3% de las embarazadas.⁵

En el Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» encontramos durante el año 2014 una prevalencia de 0.2%.

El objetivo de este trabajo se centra en los efectos de esta enfermedad en la salud materna y las repercusiones fetales, además de dar a conocer un protocolo de manejo y seguimiento del control prenatal para mejorar el pronóstico perinatal.

FISIOLOGÍA DE LA TIROIDES MATERNA (Figura 1)

La glándula tiroides sufre cambios anatómicos durante el embarazo, se ha descrito un moderado alar-

gamiento e hipervasculardad, lo cual es efecto de la hormona gonadotropina coriónica humana debido a la simulación estructural con respecto a la hormona liberadora de tirotropina (TSH).²

La hormona gonadotropina tiene una actividad estimulante específica hacia al final del primer trimestre, cuando ha producido su pico máximo hay una recíproca caída de la TSH, la cual puede llevarla a valores subnormales.^{6,7}

Debido al incremento de los estrógenos se disminuye el metabolismo de la globulina fijadora de tiroxina (TBG) por un incremento en su vida media de 15 minutos a tres días,² lo que lleva a un marcado incremento de ésta alrededor de la semana seis y ocho (algunos autores² han considerado la semana 10 del embarazo); además del espacio de distribución de la tiroxina (T4) extratiroidea, la tiroides debe aumentar la producción de T4 para mantener estables sus niveles libres de T4; por lo tanto, la TSH tiende a disminuir en el primer trimestre.⁶⁻⁸

En la Figura 2 se describen los mecanismos patológicos productores del hipertiroidismo.

En algunas pacientes esta condición fisiológica las lleva a cursar con un hipertiroidismo gestacional en la que la TSH está suprimida y existe elevación de T4L asociada a hiperemesis gravídica. Dicha condición no requiere manejo con antitiroideos, ya que tiende a sufrir una remisión del cuadro en el segundo

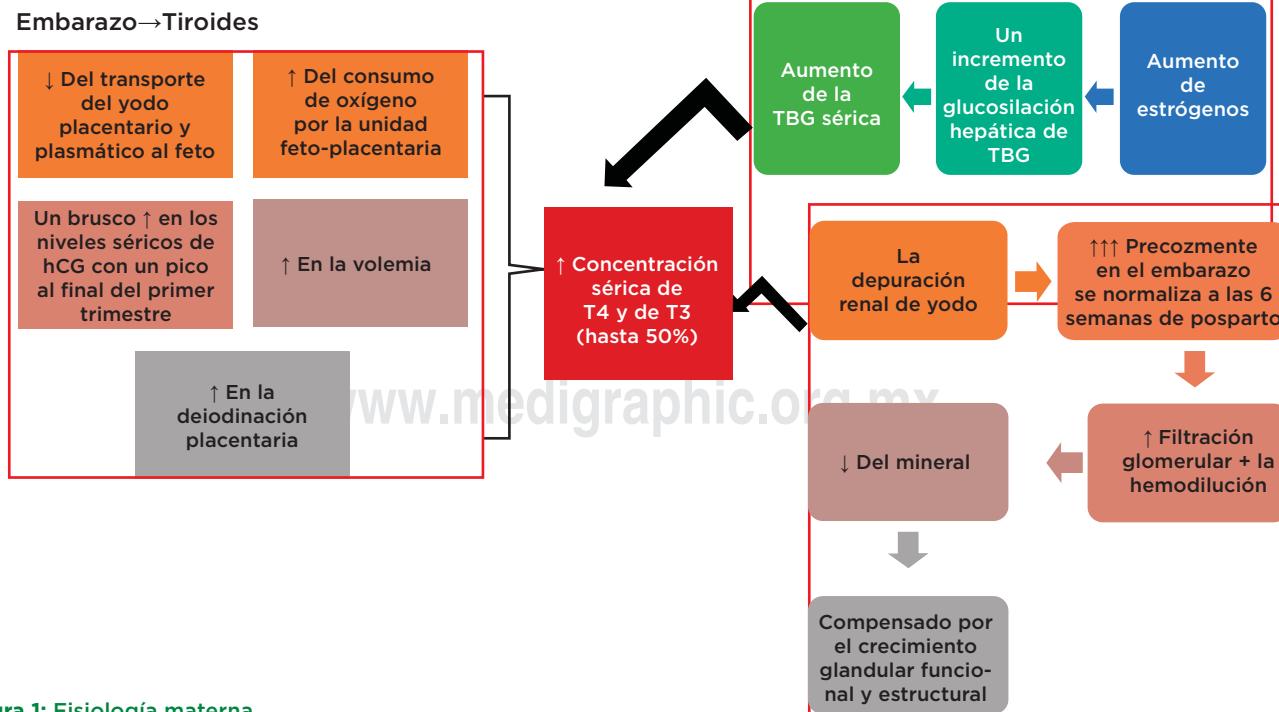


Figura 1: Fisiología materna.

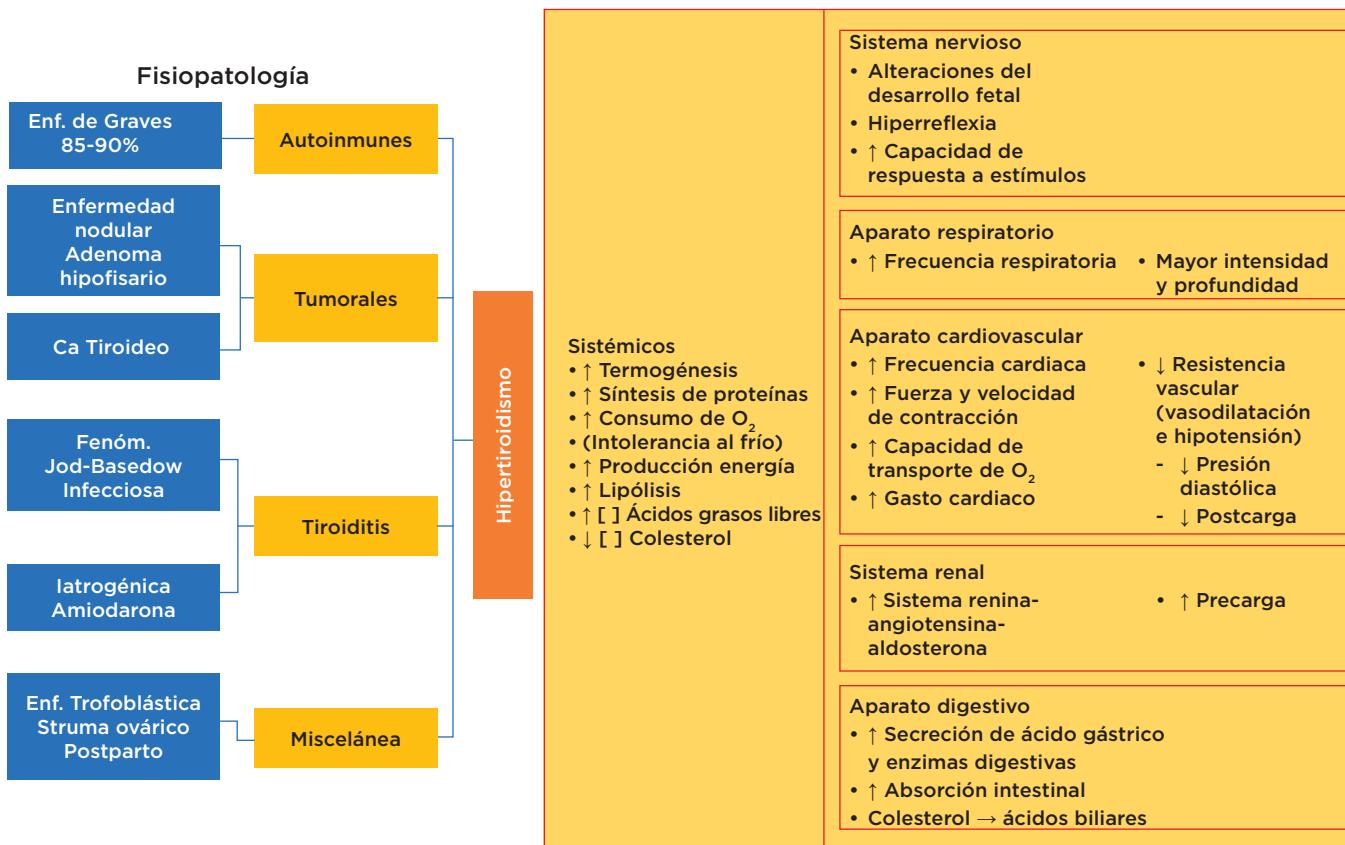


Figura 2: Fisiopatología del hipertiroidismo.

trimestre. Sin embargo, algunos betabloqueadores como el metoprolol están indicados para mejorar los síntomas o para iniciar el manejo para la hiperemesis gravídica ambulatoria o intrahospitalaria según se requiera⁴ (Figura 3).

FISIOLOGÍA DE LA TIROIDES FETAL (Figura 4)

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides fetal tiene un desarrollo diferente al eje materno, en condiciones habituales la placenta es permeable a T4, T3 y TSH y es hasta la semana 10 a 12 donde la tiroides fetal y la hipófisis se desarrollan de manera independiente y es capaz de sintetizar T3 y TSH.^{9,10} Los receptores tisulares de tiroxina comienzan a aparecer entre la semana 10 y 18 de gestación. El núcleo hipotalámico fetal se vuelve visible entre la semana 12 y 14, es entonces cuando la hormona TSH es detectable. Entre la semana 18 y 22 comienza la comunicación vascular entre hipotálamo-hipófisis por medio del sistema portal consecuentemente con incremento de TSH; entre la semana 24 a 28 llega a un pico de 15 µU/mL y posteriormente decrece hasta alcanzar cifras de 10 µU/mL,¹¹ se ha demostrado la presencia de retroalimentación negativa alrededor de la semana 35.¹²

DIAGNÓSTICO

Actualmente no se recomienda un tamizaje para el hipertiroidismo durante el embarazo, por lo que se ha propuesto realizarlo sólo en aquellas pacientes que cuenten con alto riesgo de padecer la enfermedad, y en ellas se deberá realizar determinaciones de TSH y T4L, así como de anticuerpos antiperoxidasa (Ac TPO), anticuerpos antirreceptor TSH y anticuerpos antitiroglobulina (Ac Tg), en caso de palparse nódulo tiroideo solicitar examen ultrasonográfico del tiroides para realizar un diagnóstico diferencial.⁵

La clínica juega un papel importante en la sospecha diagnóstica, ya que pueden presentarse confusiones respecto a los cambios fisiológicos durante el embarazo. Dentro de los síntomas principales encontramos:

- Palpitaciones.
- Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto (en este síntoma se habrá de considerar que al realizar la maniobra de Valsalva no disminuye la frecuencia cardíaca).⁵
- Taquipneea.
- Disnea.

- Nerviosismo.
- Falta de ganancia de peso durante el embarazo.
- Onicólisis.
- Debilidad muscular.

La Asociación Americana de Tiroides (ATA, por sus siglas en inglés)⁸ han usado diferentes niveles de TSH diagnósticos durante el embarazo, puesto que varían de acuerdo al trimestre.

La medición de los niveles de T4 libre es difícil, ya que depende de modelos de inmunoensayo, lo cual es de difícil acceso para la población, por lo que se debe de realizar un estudio cuidadoso de la paciente en conjunto con la TSH, considerando este último como un marcador agudo del estado tiroideo en el embarazo.^{7,8}

Se puede realizar el diagnóstico de enfermedad de Graves en caso de encontrar T4L fuera de rango de referencia alto, T4T cuando supera un 150% por arriba de lo normal en el embarazo, TSH suprimida por debajo de 0.1 mL/U/litro y la presencia de anticuerpos antirreceptor TSH.⁴

El tiroides fetal comienza a concentrar yodo y síntesis de hormonas tiroideas después de la semana 12 de gestación, antes de este periodo el embrión/feto dependen totalmente de las hormonas tiroideas maternas para promover el desarrollo del cerebro fetal.^{2,5,13} Los síntomas suelen empeorar en el postparto.²

COMPLICACIONES PERINATALES

En varios estudios se ha demostrado que la falta de hormonas tiroideas en el periodo embrionario, fetal y hasta los seis meses postnatales provoca una alta incidencia de desarrollo cognitivo y neurológico pobre, afectación neuromotora, alteraciones de la percepción y el lenguaje, y se ha llegado a la conclusión que el estado eutiroideo materno condiciona el correcto desarrollo del cerebro fetal.¹⁴⁻¹⁸

El metimazol y el propiltiouracilo cruzan la barrera fetoplacentaria provocando en 1% hipotiroidismo de los fetos de madres hipertiroides tratadas con anti-tiroideos, manifestado por bocio en el feto.¹⁹

El hipertiroidismo fetal es el resultado de inmunoglobulinas tiroestimulantes provenientes de la madre en presencia de la enfermedad de Graves, el diagnóstico de sospecha se basa en taquicardia asociada a restricción del crecimiento, la progresión del hipertiroidismo fetal lleva al desarrollo de cardiomegalia, hipertensión pulmonar, edad ósea avanzada, craneosinostosis, prematuridad y muerte intrauterina.²⁰ La tirotoxicosis neonatal se presenta con mayor riesgo cuando se encuentra la presencia de anticuerpos antirreceptor de TSH, los cuales aumentan de tres a cinco veces su valor normal.^{21,22}

La pérdida temprana del embarazo se asocia con la inmunidad tiroidea, cuando existe la presencia de

Tirotoxicosis transitoria del embarazo

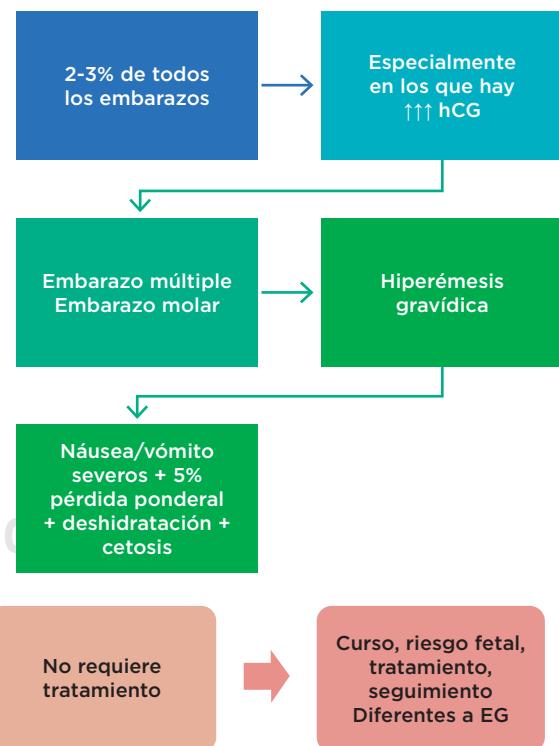
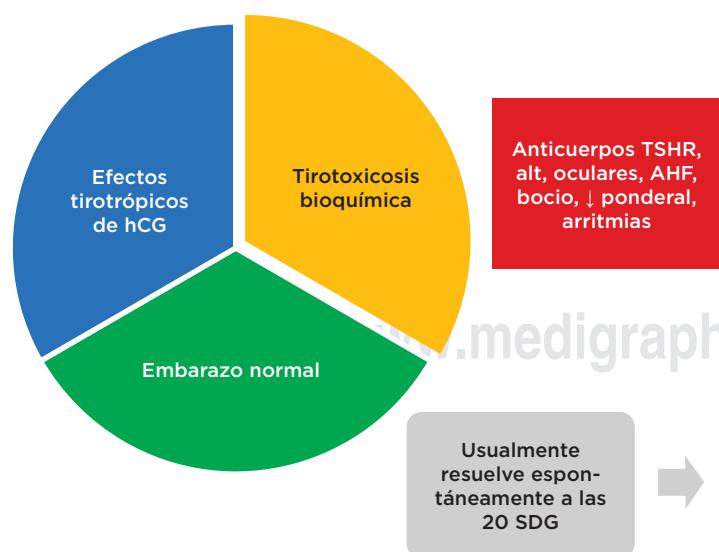


Figura 3: Fisiopatología de la tirotoxicosis del embarazo.

hCG = hormona conadotropina coriônica; TSHR = receptor de hormona estimulante de tiroides; alt = alteraciones; SDG = semanas de gestación; EG = edad gestacional.

Desarrollo fetal

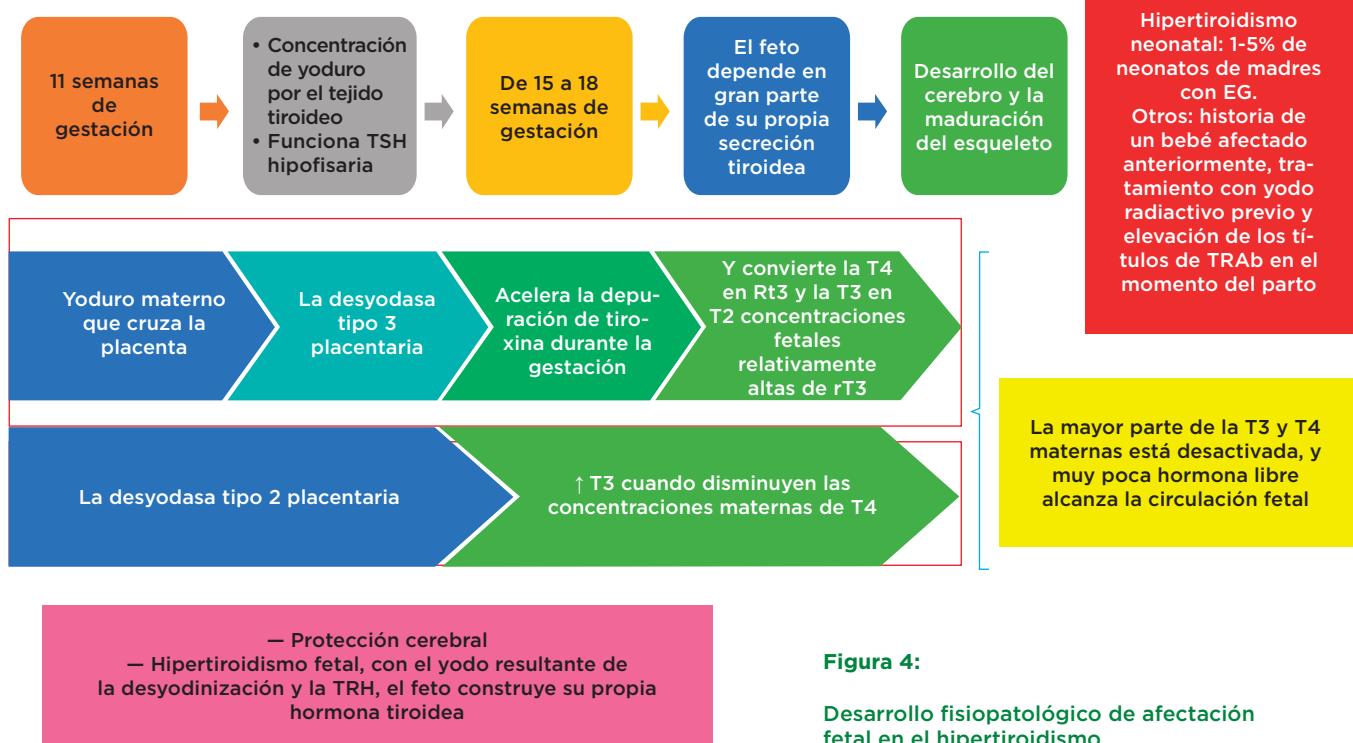


Figura 4:

Desarrollo fisiopatológico de afectación fetal en el hipertiroidismo.

autoanticuerpos antirreceptor TSH (TRAb) o Ac TPO y Ac Tg, a pesar del manejo con antitiroideos no ha mostrado mejorar en la supervivencia neonatal.^{5,23,24}

La prevalencia de malformaciones en mujeres que cursaron con tirotoxicosis y no recibieron tratamiento fue de 6% versus 1.7% en aquéllas tratadas con propiltiouracilo, incluso un estudio confirma esta observación en la que la aplasia cutis congénita en madres tratadas con propiltiouracilo no se ha demostrado,^{25,26} caso contrario con metimazol al cual si se ha asociado esta entidad.²⁷⁻²⁹

CONTROL PRENATAL CON ENFOQUE DE RIESGO

Primer trimestre

En la primera consulta de atención prenatal, las pacientes que presenten clínica sugestiva de hipertiroidismo (descrita previamente) o antecedentes personales de hipertiroidismo, hijo con hipotiroidismo congénito o pacientes tratadas con yodo radioactivo, se deberá solicitar niveles de TSH y T4L, en caso de encontrar TSH menor a 0.1 mUI/L y T4L con un incremento superior al rango de referencia se diagnosticará hipertiroidismo y se iniciará manejo con antitiroideo, primordialmente iniciar con propiltiouracilo a dosis de 100 a 450 mg por día dependiendo de los síntomas y la función tiroidea (en México aún no se

encuentra disponible), segunda línea metimazol de 10 a 20 mg en una dosis al día.

Asimismo, iniciar con betabloqueador para disminuir la sintomatología, su efecto consiste en frenar la estimulación beta-adrenérgica, iniciar a dosis de 10 a 40 mg cada cuatro a seis horas, atenolol 25 a 50 mg por día, se debe suspender progresivamente con la disminución de los síntomas, ya que se ha asociado con riesgo de aborto.³⁰

Se debe repetir perfil cada dos o cuatro semanas según la respuesta clínica de la paciente y con base en los resultados reajustar el tratamiento antitiroideo.

En la evaluación fetal se recomienda realizar evaluación 11 -13.6 para detección de cromosomopatías o alteraciones estructurales gruesas, así como la realización de DUO TEST para aumentar la tasa de detección de las mismas, medición de arterias uterinas para evaluar riesgo de preeclampsia y se recomienda, en caso de índice de pulsatilidad mayor a 95, iniciar ácido acetilsalicílico 80-100 mg oral por las noches, a partir de la semana 10 y suspender hasta la semana 36.³¹ Además, cuando la medición de la longitud cervical para la predicción de parto prematuro se encuentre por debajo del percentil 10 de las curvas de referencia, se recomienda iniciar progesterona con dosis de 100 a 200 mg vía vaginal (preferentemente) u oral cada 24 horas hasta la semana 36.³²⁻³⁵

Segundo trimestre

Pacientes con historia de enfermedad de Graves, tiroidectomía previa al embarazo, aplicación de I131 antes del embarazo o antecedente en embarazo anterior de neonato con enfermedad de Graves, se deberá medir anticuerpos antirreceptor TSH en la semana 20-24 de gestación, con seguimiento especial para descartar disfunción tiroidea fetal.^{2,24}

Realizar ultrasonido por especialista en medicina materno fetal monitorizando frecuencia cardiaca, curva de crecimiento, líquido amniótico y detección temprana de bocio desde el ultrasonido estructural (a partir de la semana 18 a la 23) y posteriormente cada cuatro a seis semanas. Con especial hincapié en la medición de arterias uterinas como predictores tempranos de preeclampsia; sin embargo, sólo hasta la semana 16 se podrá continuar con el ácido acetilsalicílico de manera profiláctica, ya que posterior a este periodo no se ha demostrado ningún beneficio.³¹ Además, se debe medir la longitud cervical para el riesgo de parto prematuro y en caso de encontrarse ésta por debajo de las curvas de referencia iniciar progesterona con dosis de 100 a 200 mg vía vaginal (preferentemente) u oral cada 24 horas hasta la semana 34.

Indicar cordocentesis en caso de bocio fetal para determinar la presencia de hiper- o hipotiroidismo en función de TSH fetal (*Tabla 1*). Los datos ecográficos que sugieren bocio fetal son: polihidramnios, hiperextensión del cuello y masa paratraqueal.³⁶

Un apartado especial en este trimestre es la tiroidectomía, ya que en caso de descontrol con dosis tope de antitiroideos y la falta de apego al manejo es en este trimestre cuando se recomienda realizarla con alta seguridad para el feto, lo cual asegura la uteroinhibición previo al procedimiento quirúrgico, con mantenimiento posterior de la misma.

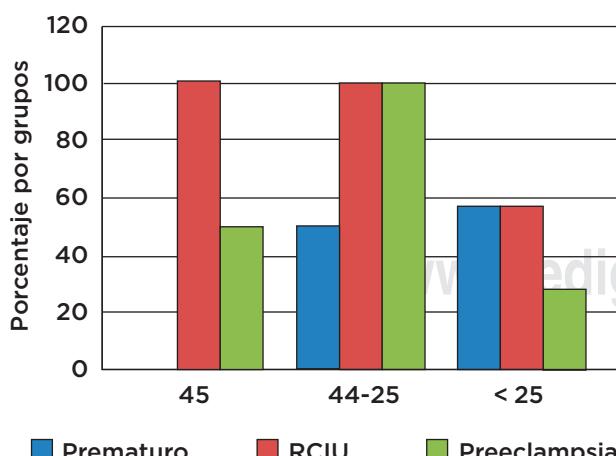


Figura 5: Relación de prematurez, restricción de crecimiento intrauterino y preeclampsia con base en puntuación por la escala de Bruch-Wartofsky al momento de la resolución del embarazo.

Tabla 1: Valores normales de tirotropina maternos y fetales.

| Trimestre | Valor materno TSH (mIU/l) | Valor fetal TSH (μU/ml) |
|-----------|---------------------------|-------------------------|
| Primer | 0.1-2.5 | - |
| Segundo | 0.2-3.0 | 15 |
| Tercer | 0.3-3.0 | 10 |

Tercer trimestre

A partir del tercer trimestre se recomienda tomar en cuenta las siguientes evaluaciones sonográficas:

1. Curva de crecimiento por la alta incidencia de restricción del crecimiento, monitoreo fetal con prueba sin estrés y/o flujometría Doppler a partir de la semana 28 y después cada dos a tres semanas.
2. Medición del índice de pulsatilidad de arterias uterinas como predictor de preeclampsia temprana o tardía.
3. Medición de longitud cervical como predicción de parto pretérmino y de igual manera en caso de encontrarse por debajo de las curvas de referencia iniciar progesterona con dosis de 100 a 200 mg vía vaginal (preferentemente) u oral cada 24 horas hasta la semana 36.
4. Seguimiento del tamaño tiroideo en búsqueda de bocio.

En cuanto a la condición materna se deberá otorgar consulta prenatal cada semana desde la semana 34 hasta el término de la gestación, con especial vigilancia en las cifras de tensión arterial, debido a su elevada asociación de hipertiroidismo y preeclampsia.³⁷

La consulta prenatal deberá encaminarse a la búsqueda de síntomas o signos clínicos sugerivos de descompensación; está demostrado que el tercer trimestre es en el que se desencadena de forma más frecuente la serie de complicaciones asociadas entre hipertiroidismo y embarazo.³⁷

Se deberá realizar pruebas de bienestar fetal semanal durante la consulta de seguimiento a partir de la semana 32 en pacientes con hipertiroidismo.³⁷

Al nacimiento todos los hijos de madres con enfermedad de Graves (excepto las que tuvieron anticuerpos antirreceptor tiroideo negativos o no requirieron antitiroideos) deberán ser evaluados en búsqueda de disfunción tiroidea con perfil tiroideo completo.

PAUTAS EN EL TRATAMIENTO CON ANTITIROIDEOS^{4,5,24,36}

1. Una de las metas del tratamiento con antitiroideos en el embarazo es llevar hasta la normalidad en siete a ocho semanas del diagnóstico.

2. Se debe monitorizar cada dos a cuatro semanas para evaluar su progresión.
3. Utilizar siempre dosis más bajas posibles, ya que éstas cruzan la barrera placentaria y pueden ocasionar hipotiroidismo en el feto, lo cual no es fácilmente monitoreable.
4. Posterior al inicio del tratamiento y al conseguir dosis terapéuticas, las metas terapéuticas se deben basar en T4T de 12 a 18 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (T4L 2 a 2.5 ng/dL), no con base a TSH.
5. Se prefiere propiltiouracilo en el primer trimestre en lugar de metimazol o carbimazol, ya que cruza la barrera placentaria en menor cantidad y ocasiona menos efectos fetales y placentarios. Se ha descrito una posible asociación con alteraciones en la organogénesis. El PTU rara vez produce hepatotoxicidad.
6. 10 mg de metimazol es aproximadamente igual a 100-150 mg de propiltiouracilo.²⁴
7. Realizar monitoreo estrecho de la función hepática cada tres a cuatro semanas y/o en caso de la paciente referir síntomas asociados, en caso de iniciar antitiroideos.
8. En caso de usar propiltiouracilo (PTU) se debe iniciar 100 mg/cada ocho horas, dosis respuesta según los niveles de T4, con dosis máxima hasta de 300-450 mg por día.
9. En caso de no estar disponible o si la paciente tiene baja tolerancia al propiltiouracilo se deberá usar metimazol se pueden administrar dosis de hasta 30-40 mg por día. El 0.1% de las pacientes con tratamiento a base de tionamidas desarrollarán agranulocitosis.
10. En caso de tener fracaso con el tratamiento antitiroideo, altas dosis, agranulocitosis, cáncer o mal apego al tratamiento que ocasionen hipertiroidismo descontrolado, se recomienda la tiroidectomía subtotal o total a partir del segundo trimestre con manejo conjunto con medicina materno fetal, siempre administrando previamente betabloqueador. Existe un riesgo de 2 a 4% de lesión al nervio laríngeo recurrente y 1% de riesgo de hipoparatiroidismo secundario.
11. El uso de yodo radioactivo (I^{131}) está contraindicado en la gestación por sus efectos adversos, debido a que atraviesa fácilmente la placenta y es concentrado por la tiroides fetal entre 20-50 veces más que la tiroides materna a las 12 semanas de gestación, esto puede causar destrucción de la glándula y resultar en hipotiroidismo permanente; se recomienda evitar el embarazo de tres a 12 meses posteriores a su administración, dependiendo de la literatura que se consulte.²⁶
12. Con el propanolol (20 mg cada seis a ocho horas) su uso es excepcional, sólo si la frecuencia cardiaca es muy elevada. De ser posible se debe evitar su uso por la presencia de depresión respiratoria, bradicardia fetal, hipoglucemias y restricción del crecimiento fetal.³⁷

TIROTOXICOSIS POSTPARTO

Esta condición requiere yodo radioactivo por lo que se deberá suspender la lactancia, siendo la única contraindicación en este respecto.³² Los antitiroideos no ocasionan alteraciones de la función tiroidea del recién nacido ni pobre desarrollo mental.³³

TORMENTA TIROIDEA

Complicación rara, pero muy grave del hipertiroidismo durante la gestación (mortalidad señalada hasta en 20%). Se deberá clasificar de acuerdo a la escala de Burch Wartofsky con puntuación de 45 o más.³⁷

Para el manejo de esta complicación se recomienda de forma inicial control térmico, fluidoterapia, reposición de glucosa, multivitaminas y oxígeno complementario.^{26,37}

Dentro del manejo farmacológico se encuentran los bloqueadores beta-adrenérgicos: propanolol cuyo efecto es rápido de 0.5-1 mg/min, repetir cada cuatro horas, esmolol que tiene vida media corta y duración más prolongada que el propanolol, dosis de 250-500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV o infusión de 50-100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. PTU (100 mg cada ocho horas) o metimazol (10-30 mg/día), deberá mantenerse monitorizado al feto debido a riesgo de bradicardia. El yodo está contraindicado durante la gestación debido a sus efectos adversos.^{26,42}

Esteroides: su finalidad es reducir la conversión periférica de T4 a T3 y disminuyen el estrés metabólico del hipertiroidismo, dosis de 100-300 mg IV en bolo de 50-100 mg.²⁶

Como antipirético el acetaminofén en dosis de 325-600 mg cada cuatro a seis horas.²⁶

Lugol (solución de yoduro potásico saturada): se reserva en casos de tormenta tiroidea, debe administrarse el menor tiempo posible (menos de tres días), con un seguimiento estrecho del feto por la posibilidad de desarrollar bocio.^{26,37}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recabaron los expedientes durante el año 2014 (del 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014) de todas las pacientes que cursaron con hipertiroidismo durante el embarazo, las cuales llevaron control prenatal en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, se analizaron los valores de TSH al primer ingreso de la paciente y las dosis de antitiroideo utilizadas así como del betabloqueador. Además se recabaron los resultados perinatales.

RESULTADOS

Se encontraron 12 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo, la edad media en la que se relacionó con el embarazo fueron de 27.5 años (rango 18-42 años), de las cuales siete (58.3%) pacientes se diagnosticaron durante el embarazo. Con los datos del

internamiento a la resolución del embarazo se clasificaron las pacientes de acuerdo a escala de Burch Wartofsky³⁴ obteniendo dos pacientes en crisis tirotóxica (45 puntos), dos pacientes con alta sospecha de crisis tirotóxica (25-44 puntos) y ocho pacientes con diagnóstico improbable de crisis tirotóxica.

Los resultados perinatales al nacimiento arrojaron ocho (66%) recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino (definido por peso por debajo del percentil 3), peso adecuado para la edad gestacional fueron tres (25%) recién nacidos, en la serie hubo un (9%) aborto. Por valoración de Capurro registrada en los expedientes se reportaron cinco prematuros (41.6%), nacidos al término seis (50%) y un aborto (9%).

Se reportó desarrollo de preeclampsia en cinco pacientes (41.6%), cuatro de estas pacientes fueron asociadas a bocio. Desafortunadamente por falta del recurso no se realizó determinación de anticuerpos antirreceptor TSH, anticuerpos TPO y anticuerpos tiroglobulina.

En cuanto al manejo tiroideo la media de dosis de tiamazol fue de 14.5 mg (rango 7.5-50 mg), la dosis media de propanolol fue de 37.8 mg (rango 20-120 mg). El rango máximo expresado en ambos tratamientos se debía a pacientes en tormenta tiroidea a las cuales fue necesario administración de Lugol y esteroides.

Se evaluó el perfil tiroideo al momento del internamiento, se encontró valor medio de TSH de 0.01 mUI/L. Ninguna paciente presentó crisis tirotóxica a la resolución del embarazo.

Se separaron en tres grupos de acuerdo a la escala de Burch Wartofsky a la resolución del embarazo y se evaluaron los porcentajes de presentación de preeclampsia, restricción del crecimiento y prematurow, sin encontrar diferencias en la aparición de complicaciones por preeclampsia, restricción del crecimiento o prematurow significativas en los grupos (*Figura 5*).

En las pacientes existía la asociación de prematurow y restricción, en otras se presentaba de manera independiente; sin embargo, sólo se obtuvieron dos recién nacidos con Apgar de 6 y 3 como predictor de mal pronóstico perinatal.

DISCUSIÓN

Con base en estos resultados se determinó una prevalencia de 0.2% en nuestro hospital, sin variar respecto a la población mundial.

Las complicaciones presentadas en nuestro trabajo engloban principalmente a parto prematuro en 66%, restricción del crecimiento intrauterino en 58% y preeclampsia en 41.6% de nuestra serie de casos. La literatura describe estas asociaciones principalmente en el hipertiroidismo complicado.³⁸⁻⁴⁰ En nuestra experiencia, las pacientes que presentaron escalas bajas de descontrol o sin descontrol tuvieron el mismo porcentaje de presentación que las que tuvieron escalas por arriba de 25 puntos de escala de Burch Wartofsky; por lo tanto, consideramos que son

entidades asociadas a la enfermedad, pero no a su grado de severidad, por lo cual el control prenatal en estas pacientes con enfoque a detecciones oportunas debería influir sobre estos resultados.

Las dosis de antitiroideos y betabloqueador en algunas pacientes requirieron dosis máximas sin presentar trastornos de hipotiroidismo fetal al nacimiento; sin embargo, habrá que evaluar el desarrollo neurológico y motor posteriormente en estos recién nacidos.^{15,16,38} Se encontraron publicaciones en las cuales se correlacionaba esta aseveración y en las que no se asoció directamente al tratamiento en hipertiroidismo con resultados adversos perinatales.^{26,41}

En nuestra serie no se evidenció ningún caso de aplasia cutis, en todas las pacientes se utilizó tiamazol como antitiroideo, ya que en México no está disponible el propiltiouracilo, por lo que no correlacionamos esta alteración fetal con el uso de este medicamento descrito en varias publicaciones.²⁷⁻²⁹

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia encontramos que las complicaciones más frecuentes asociadas al hipertiroidismo son preeclampsia, prematurow y restricción del crecimiento intrauterino, por lo cual consideramos, además del control tiroideo, enfocar la atención en el cuidado prenatal y la predicción de riesgo para intervenir oportunamente en estas entidades.

El aportar una guía que sugiera manejos en las diferentes etapas del embarazo de una madre con hipertiroidismo, así como detectar los factores de riesgo asociados en el hipertiroidismo materno y distiroidismo fetal, nos lleva a tomar acciones preventivas, culminando en resultados satisfactorios para binomio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Graves en > 18 años. México: Secretaría de Salud, 2011.
2. Cignini P, Cafa EV, Gioriandino C, Capriglione S, Spata A, Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature, J Prenat Med, 2012; 6 (4): 64-71.
3. Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation, Eur J Endocrinol, 2011; 164: 871-876.
4. Alamdar S, Azizi F, Delshad H, Sarvghadi F, Amouzegar A, Mehran L. Management of hyperthyroidism in pregnancy: comparison of recommendations of American Thyroid Association and Endocrine Society, J Thyroid Res, 2013; 2013: 878467. doi: 10.1155/2013/878467.
5. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum, Thyroid, 2011; 21: 1081-1125.
6. Glinoer D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, Kinthaert J, Lejeune B. Regulation of maternal thyroid during pregnancy, J Clin Endocrinol Metab, 1990; 71: 276-287.

7. Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health, *Endocr Rev*, 2010; 31: 702-755.
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alenxander E, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum, *Thyroid*, 2011; 21: 1081-1125.
9. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn, *N Engl J Med*, 1981; 304 (2): 702-712.
10. Bernal J, Pekonen F. Ontogenesis of nuclear 3,5,3'-triiodothyronine receptor in human fetal brain, *Endocrinology*, 1984; 114 (2): 677-679.
11. Klein AH, Hobel CJ, Sack J, Fisher DA. Effect of intraamniotic fluid thyroxine injection on fetal serum and amniotic fluid iodothyronine concentrations, *J Clin Endocrinol Metab*, 1978; 47 (5): 1034-1037.
12. Perelman AH, Johnson RL, Clemons RD, Finberg HJ, Clewell WH, Trujillo L. Intrauterine diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism, *J Clin Endocrinol Metabol*, 1990; 71 (3): 618-621.
13. de Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2004; 18: 225-248.
14. MacFaul R, Dorner S, Brett EM, Grant DB. Neurological abnormalities in patients treated for hypothyroidism from early life, *Arch Dis Child*, 1978; 53: 611-619.
15. Glorieux J, Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Morisette J. Preliminary results on the mental development of hypothyroid infants detected by the Quebec screening program, *J Pediatr*, 1983; 102: 19-22.
16. Rovet J, Ehrlich R, Sorbara D. Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism, *J Pediatr*, 1987; 110 (5): 700-704.
17. Malone MJ, Rosman NP, Szoke M, Davis D. Myelination of brain in experimental hypothyroidism. An electron microscopic and biochemical study of purified myelin isolates, *J Neurol Sci*, 1975; 26 (1): 1-11.
18. Alves C, Eidson M, Engle H, Sheldon J, Cleveland WW. Changes in brain maturation detected by magnetic resonance imaging in congenital hypothyroidism, *J Pediatr*, 1989; 115: 600-603.
19. Burrow GN. Hyperthyroidism during pregnancy, *N Engl J Med*, 1978; 298: 150-153.
20. Pekonen F, Teramo K, Makinen T, Ikonen E, Osterlund K, Lamberg BA. Prenatal diagnosis and treatment of fetal thyrotoxicosis, *Am J Obstet Gynecol*, 1984; 150 (7): 893-894.
21. Peleg D, Cada S, Peleg A, Ben-Ami M. The relationship between maternal serum thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal and neonatal thyrotoxicosis, *Obstet Gynecol*, 2002; 99: 1040-1043.
22. Glinoer D. Thyroid hyperfunction during pregnancy, *Thyroid*, 1998; 8 (9): 859-864.
23. Mäntistö T, Vääräsmäki M, Pouta A, Hartikainen A, Roukonen A, Surcel H et al. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population based cohort study, *J Clin Endocrinol Metab*, 2009; 94: 772-779.
24. De Groot L, Abalovich M, Alexabder EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline, *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97 (8): 2543-2565.
25. Sitar DS, Abu-Bakare A, Gardiner RJ. Propylthiouracil disposition in pregnant and post-partum women, *Pharmacology*, 1982; 25 (1): 57-60.
26. Majtaba Q, Burrow GN. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole, *Obstet Gynecol*, 1975; 46 (3): 282-286.
27. Mandel SJ, Bernt GA, Larsen PR. Review of antithyroid drug use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis, *Thyroid*, 1994; 4 (1): 129-133.
28. Van Dijke CP, Heydendeal RJ, De Kleine MJ. Methimazole, carbimazole, and congenital skin defects, *Ann Intern Med*, 1987; 106 (1): 60-61.
29. Milham S, Elledge W. Maternal methimazole and congenital defects in children, *Teratology*, 1972; 5 (1): 125.
30. Sheriff IH, Oyan WT, Bosairi S, Carrascal SM. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1991; 70: 461-463.
31. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis, *Obstet Gynecol*, 2010; 116: 402-414.
32. Taipale P, Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery, *Obstet Gynecol*, 1998; 92: 902-907.
33. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseeou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998; 12 (5): 312-317.
34. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance, *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172: 1097-1103.
35. Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, TexeiraL, Wapner RJ. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10: 161-166.
36. Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2010; 37 (2): 173-193.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 37, August 2002. (Replaces Practice Bulletin Number 32, November 2001). Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2002; 100: 387-396.
38. Azizi F, Bahrainian M, Khamseh ME, Khoshnati M. Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole, *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2003; 16 (9): 1239-1243.
39. Rámiz MM, Gutiérrez MA, de la Guerra AC, Lizarraga ZA, Bóveda RJ, de la Villa FM. Crisis tirotóxica (tormenta tioidea). A propósito de dos observaciones, *Gac Med Bilbao*, 2010; 107 (2): 64-67.
40. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism, *Obstet Gynecol*, 1994; 84 (6): 946-949.
41. Pillai N, Levy A, Holberg G, Sheiner E. Pregnancy and perinatal outcome in women with hyperthyroidism, *Int J Gynaecol Obstet*, 2010; 108 (1): 61-64.

Correspondencia:

Dra. Berenice Zavala Barrios

E-mail: drazavalammf@gmail.com