



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

“HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN LAS PACIENTES DEL SERVICIO DE GÍNECO - OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL CANTÓN AMBATO”.

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Jácome Lara, Angela Carolina

Tutor: Dr. Mera Ramos, Gerardo Vinicio

Ambato – Ecuador

Febrero, 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre: **“HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN LAS PACIENTES DEL SERVICIO DE GÍNECO - OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL CANTÓN AMBATO”** de Angela Carolina Jácome Lara, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometida a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Octubre del 2014.

EL TUTOR

Dr. Mera Ramos, Gerardo Vinicio

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación **“HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN LAS PACIENTES DEL SERVICIO DE GÍNECO - OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL CANTÓN AMBATO”** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Octubre del 2014.

LA AUTORA

Jácome Lara, Angela Carolina

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, el hacer uso parcial o total de éste trabajo investigativo como un documento disponible para su lectura, consulta y para procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de ésta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Octubre del 2014.

LA AUTORA

Jácome Lara, Angela Carolina

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN LAS PACIENTES DEL SERVICIO DE GÍNECO - OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL CANTÓN AMBATO”** de Angela Carolina Jácome Lara, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Febrero del 2015.

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

A mi amada familia, por su imperecedero esfuerzo para permitir que todos podamos cumplir nuestros sueños, por permanecer unidos ante las adversidades.

A mi hijo, la luz de mi vida, todos mis esfuerzos siempre han sido bien recompensados con tu amor.

A mis maestros, forjadores de mi presente, a quienes debo mis conocimientos, y la posibilidad de defenderme en el mundo laboral, gracias por transmitirme ese amor por la Medicina y enseñarme que la perseverancia y el sacrificio son pilares fundamentales en esta profesión.

AGRADECIMIENTO

Al Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social del cantón Ambato por la acogida recibida durante mi año de internado rotativo, a su personal administrativo y a la oficina de Sistemas quienes me permitieron llevar a cabo esta investigación en el establecimiento.

A los médicos tratantes del servicio de Gineco – Obstetricia quienes me brindaron su apoyo incondicional para la recolección de los datos y seguimiento de los pacientes.

A mi Tutor de tesis Dr. Vinicio Mera por toda la ayuda brindada, cada corrección y sugerencia que fueron vitales para la realización de este trabajo investigativo.

A mis compañeros y amigos que me acompañaron durante esta hermosa travesía en la que se ha convertido la Medicina, y ahora, nuestra forma de vida.

ÍNDICE

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN.....	xiii
SUMMARY	xv
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.- EL PROBLEMA	2
1.1 Tema de investigación	2
1.2 Planteamiento del problema.....	2
1.2.1 Contextualización.....	2
1.2.2 Análisis Crítico	4
1.2.3 Prognosis.....	5
1.2.4 Delimitación.....	5
1.2.5 Formulación del Problema	6
1.2.6 Preguntas directrices	6
1.3 Justificación	6
1.4 Objetivos	7
1.4.1 General	7
1.4.2 Específicos	7
CAPÍTULO II.- MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes investigativos	8

2.2.	Fundamento filosófico	12
2.3.	Fundamento legal.....	13
2.4.	Categorías fundamentales	14
2.5.	Hipótesis	14
2.6.	Señalamiento de las variables	14
2.7.	Fundamento teórico	15
2.7.1	Fundamento teórico de la variable independiente.....	15
1.4.2	Fundamento teórico de la variable dependiente.....	32
CAPÍTULO III.- METODOLOGÍA		46
3.1.	Enfoque.....	46
3.2.	Modalidad de investigación	46
3.3.	Tipo de investigación.....	46
3.4.	Población y muestra.....	47
3.4.1	Criterios de inclusión	47
3.4.2	Criterios de exclusión.....	47
3.5.	Operacionalización de las variables.....	48
3.6.	Recolección de la información.....	51
3.7.	Procesamiento y análisis	51
CAPÍTULO IV.- ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS		52
4.1.	Análisis e interpretación de los resultados.....	52
4.2.	Verificación de hipótesis.....	59
CAPÍTULO V.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		61
5.1.	Conclusiones	61
5.2.	Recomendaciones	62
CAPÍTULO VI.- PROPUESTA.....		64

7.1.	Datos informativos.....	64
7.1.1.	Título.....	64
7.1.2.	Institución ejecutora.....	64
7.1.3.	Beneficiarios	64
7.1.4.	Ubicación.....	64
7.1.5.	Tiempo estimado para la ejecución.....	64
7.1.6.	Equipo técnico responsable.....	64
7.1.7.	Costo	64
7.2.	Antecedentes de la propuesta.....	64
7.3.	Justificación	65
7.4.	Objetivos.....	65
7.4.1.	General.....	65
7.4.2.	Específicos	65
7.5.	Análisis de factibilidad.....	66
7.6.	Fundamentación científico – técnica.....	66
7.7.	Modelo operativo	67
7.8.	Administración de la propuesta.....	67
7.9.	Plan de monitoreo y evaluación de la propuesta.....	67
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
	LINKOGRAFÍA	70
	CITAS BIBLIOGRÁFICAS BASES DE DATOS UTA.....	76
	ANEXOS.....	77

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tablas

1. Trastornos relacionados con el hipotiroidismo subclínico.....	23
2. Valoración de las hormonas tiroideas en los trimestres de la gestación.....	25
3. Tipos de anticuerpos antitiroideos	28
4. Clasificación del síndrome hipertensivo del embarazo	34
5. Clasificación Tennessee del Síndrome Hellp.....	40
6. Diagnóstico diferencial de la preeclampsia.....	42
7. Relación entre la enfermedad hipertensiva del embarazo y el número de gesta en las pacientes con hipotiroidismo subclínico.....	58

Gráficos

1. Eje hipotálamo – hipofisario, órgano blanco y efectos fisiológicos.....	17
2. Mecanismo de retroalimentación negativa de la tiroides.....	19
3. Marco conceptual de mortalidad y morbilidad materna y neonatal	33
4. Fisiopatología de la preeclampsia/eclampsia	38
5. Clasificación de las pacientes investigadas en base a los resultados de perfil tiroideo.....	52
6. Rangos de edad de las pacientes incluidas en la investigación. Comparación eutiroidismo vs. Hipotiroidismo subclínico.....	53
7. Clasificación de las pacientes en relación al número de gesta. Comparación eutiroidismo vs. Hipotiroidismo subclínico.....	54
8. Controles prenatales realizados a las pacientes investigadas. Comparación entre pacientes hipotiroideas y eutiroides.....	54
9. Trimestre de gestación a la que las pacientes se realizaron su perfil tiroideo....	55
10. Variaciones normales de la TSH durante la gestación.....	56

11. Casos de enfermedad hipertensiva del embarazo en relación al eutiroidismo e hipotiroidismo subclínico.....	57
12. Casos de enfermedad hipertensiva del embarazo en relación al hipotiroidismo subclínico.....	57
13. Relación entre la enfermedad hipertensiva del embarazo y el rango de TSH en el hipotiroidismo subclínico.....	59

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACIÓN CON LA HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN LAS PACIENTES DEL SERVICIO DE GÍNECO - OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL CANTÓN AMBATO”.

- **Autora:** Jácome Lara, Angela Carolina
- **Tutor:** Dr. Mera Ramos, Gerardo Vinicio
- **Fecha:** Octubre 2014

RESUMEN

Introducción.- las enfermedades hipertensivas del embarazo son unas de las patologías más graves que alteran el curso de un embarazo. En la actualidad no conocemos con exactitud el origen de estas patologías, se siguen buscando factores de riesgo que nos ayuden a predecir su apareamiento. Nuevos estudios han asociado al hipotiroidismo subclínico con la hipertensión inducida por el embarazo.

Antecedentes.- existen estudios que asocian una mayor frecuencia de preeclampsia, aborto, abruptio placentae y parto prematuro en pacientes con hipotiroidismo subclínico comparado con pacientes eutiroideas. También se ha encontrado que en los pacientes con hipotiroidismo subclínico existe un mayor riesgo de disfunción endotelial por aumento de las LDL (lipoproteínas de baja densidad) y sus formas oxidadas, una menor producción de ON (óxido nítrico) que deriva en un menor efecto vasodilatador.

Objetivo.- determinar si el hipotiroidismo subclínico se relaciona con la hipertensión arterial inducida por el embarazo.

Metodología.- estudio de cohorte, prospectivo, cualitativo, de correlación, modalidad de campo, que incluyó a 248 pacientes gestantes en el hospital IESS Ambato, con seguimiento de los casos durante sus controles prenatales y el alumbramiento desde septiembre del 2013 a octubre del 2014.

Criterios de inclusión.- pacientes de entre 20 a 35 años, con edades gestacionales menores a 20 semanas, quienes se realizaron sus controles prenatales en el hospital del IESS Ambato.

Criterios de exclusión.- pacientes con antecedentes patológicos o familiares que predispongan al desarrollo de hipertensión arterial inducida por el embarazo. Mujeres con hipotiroidismo clínico y con embarazos múltiples.

Resultados.- el 16,4% de las mujeres con hipotiroidismo subclínico desarrolló preeclampsia o hipertensión gestacional y un 3,6% de las mujeres eutiroides presentó estas patologías.

Conclusiones.- el hipotiroidismo subclínico constituye un factor de riesgo en el desarrollo de hipertensión inducida por la gestación.

PALABRAS CLAVES: GESTACIÓN, HIPOTIROIDISMO_SUBCLÍNICO, EUTIROIDISMO, DISFUNCIÓN_ENDOTELIAL, PREECLAMPSIA, HIPERTENSIÓN_GESTACIONAL.

TECNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

"SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND ITS RELATION TO INDUCED PREGNANCY HYPERTENSION IN OBSTETRICS SERVICE PATIENTS FROM HOSPITAL ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL OF AMBATO TOWN".

- **Author:** Jácome Lara, Angela Carolina
- **Tutor:** Dr. Mera Ramos, Gerardo Vinicio
- **Date:** October 2014

SUMMARY

Introduction.- hypertensive diseases induced by pregnancy are among the most serious diseases that alter the course of a pregnancy. At present we don't know the exact origin of these pathologies is still looking for risk factors that help us predict its onset. New studies have subclinical hypothyroidism associated with pregnancy-induced hypertension.

Background.- there are studies linking increased frequency of preeclampsia, abortion, placental abruption and preterm delivery in patients with subclinical hypothyroidism compared with euthyroid patients. It has also been found that in patients with subclinical hypothyroidism there is an increased risk of endothelial dysfunction by increasing LDL (low density lipoproteins) and their oxidized forms, a smaller production of NO (nitric oxide), resulting in a lower vasodilator.

Objective: To determine whether subclinical hypothyroidism is associated with pregnancy-induced hypertension.

Methodology.- cohort prospective study, qualitative correlation mode field, which included 248 pregnant patients in Ambato IESS hospital, monitor cases during their prenatal care and delivery from September 2013 to October 2014.

Inclusion criteria.- patients aged 20 to 35 years, with gestational ages less than 20 weeks, those prenatal checkups were performed in the hospital IESS Ambato.

Exclusion criteria.- medical or family history that predispose patients to the development of hypertension induced by pregnancy. Women with clinical hypothyroidism and multiple pregnancies.

Results.- 16.4% of women with subclinical hypothyroidism developed preeclampsia or gestational hypertension and 3.6% of euthyroid women had these diseases.

Conclusions.- subclinical hypothyroidism is a risk factor in the development of pregnancy-induced hypertension.

KEYWORDS: PREGNANCY, SUBCLINICAL_HYPOTHYROIDISM, EUTHYROIDISM, ENDOTHELIAL_DYSFUNCTION, PREECLAMPSIA, GESTATIONAL_HYPERTENSION.

INTRODUCCIÓN

La gestación es una etapa maravillosa en la vida de toda mujer, 40 semanas de espera, que podrían convertirse en una historia trágica para algunas mujeres.

Existen varias patologías que pueden complicar el curso de un embarazo, y las enfermedades hipertensivas son quizá los cuadros más dramáticos y potencialmente mortales dependiendo de su severidad. Son muchos los intentos por esclarecer el origen de estos trastornos, sin embargo aún no se conoce con seguridad que produce estas complicaciones en el embarazo; se ha logrado establecer factores de riesgo tras muchos años de observación e investigación, y el tratamiento planteado ha salvado la vida de muchas madres e hijos.

Se propone actualmente que el hipotiroidismo subclínico podría estar relacionado con varios problemas obstétricos entre ellos la preeclampsia, abrupcio placentae, parto pretérmino y aborto recurrente. Sin embargo esta patología en muchos casos no llega a ser diagnosticada, ya que no se realiza sistemáticamente un control de la función tiroidea durante la gestación y no se manejan los rangos actuales de TSH (hormona estimulante de la tiroides) para cada trimestre de embarazo.

Fisiológicamente está explicado que la THS sufre variaciones importantes durante la gestación, y se conoce que alcanza rangos más bajos que en la población general.

La presente investigación se enfocó en este problema realizando seguimiento a las gestaciones de 248 pacientes atendidas por consulta externa de Gineco – Obstetricia del Hospital del IESS del cantón Ambato, para determinar si el hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia e hipertensión gestacional, comparando los resultados obtenidos con un grupo de pacientes eutiroides.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Tema de investigación

Hipotiroidismo subclínico y su relación con la hipertensión inducida por el embarazo en las pacientes del servicio de Gineco - Obstetricia del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social del cantón Ambato.

1.2 Planteamiento del problema

1.2.1 Contextualización

Millones de personas padecen afecciones de la glándula tiroides. Estas patologías son frecuentes en todas las poblaciones del mundo. Representan entre el 30 al 40% de los pacientes que son atendidos en una consulta especializada de endocrinología clínica. La incidencia de disfunción tiroidea varía según las distintas poblaciones entre 10 y 300 casos/100,000 habitantes/año. En estas diferencias influyen factores tales como la raza, área geográfica, edad y base genética. Tiene particular importancia la dieta, y especialmente su contenido en yodo. (GARCÍA-MAYOR M. RIOS M. GALOFRÉ J. 2006)

El hipotiroidismo es una endocrinopatía común con mayor prevalencia que el hipertiroidismo; su incidencia varía de acuerdo con la edad y sexo; 2% del total de mujeres adultas y 0.1 a 0.2% de los hombres lo padecen. (GÓMEZ G. et. at. 2010)

Sin embargo, la frecuencia de hipotiroidismo subclínico o latente es aún mayor al manifiesto, en torno al 4-10% de la población adulta general, y posiblemente superior en mujeres de más edad. (SUÁREZ B. 2008)

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en España oscila entre el 0,9-15% de la población. Varía en función del sexo (dos veces más frecuente en mujeres), raza (3 veces más frecuente en raza blanca) y edad (20-40% en población femenina mayor de 55 años y 16% en población masculina mayor de 74 años). Los pacientes con hipotiroidismo subclínico y anticuerpos antitiroideos positivos, tendrán progresión a hipotiroidismo clínico entre el 5-20% al año y un 63% a los 10 años. (SUÁREZ B. 2008)

La disfunción tiroidea subclínica es diagnosticada bioquímicamente y es una entidad frecuente durante la gestación. Los cambios hormonales fisiológicos que acontecen durante la gestación y la falta de consenso sobre los valores de referencia de las hormonas tiroideas en este periodo, hacen que la disfunción tiroidea subclínica sea de difícil interpretación. (GALOFRÉ J, et. al. 2009)

Se han llevado a cabo estudios en diferentes poblaciones del mundo, publicándose una variación considerable en el nivel superior de TSH para las gestantes en las diferentes regiones. Recientemente, se han publicado consensos con los valores de normalidad de las hormonas tiroideas para cada trimestre del embarazo, las más relevantes son las guías Endocrine Society y la de la American Thyroid Association (ATA). Estas guías de consenso se basan en estudios realizados en países desarrollados, principalmente en Estados Unidos y Europa. (MOSSO L. et. al 2012)

En las pacientes gestantes, el hipotiroidismo subclínico tiene una prevalencia del 2 al 5% de la población total. (MACCHIA C. SANCHEZ J. 2007)

Lastimosamente no se disponen de datos epidemiológicos a nivel de Latinoamérica de esta patología y los estudios disponibles son escasos todavía.

En Chile se efectuó un estudio piloto prospectivo el año 2009, que incluyó a 100 embarazadas iniciando su control prenatal en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, utilizando como valores de normalidad los sugeridos por la Endocrine Society; se detectó 2% de hipotiroidismo, 19% de hipotiroidismo subclínico y 1% de hipertiroidismo subclínico; frecuencias que resultaron muy superiores a las publicadas en estudios anteriores. (MOSSO L. et. al 2012)

Están bien probados los efectos del hipotiroidismo manifiesto no tratado, o tratado de manera inadecuada: aborto, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino, morbilidad perinatal y posnatal y daño neuropsicológico en los niños, sin embargo es poco lo que sabemos respecto de los posibles efectos de la presentación subclínica. Algunos estudios muestran la existencia de una asociación entre el hipotiroidismo subclínico con un mayor riesgo de aterosclerosis o insuficiencia cardíaca congestiva, también se asocia a un aumento del riesgo de enfermedad coronaria en los pacientes con los niveles más elevados de TSH. (RECALDE J. et. al. 2011)

En el embarazo algunos estudios reportan asociación entre el hipotiroidismo subclínico y complicaciones del embarazo como preeclampsia, parto pretérmino y abrupcio placentae. (MACCHIA C, SANCHEZ J. 2007)

En nuestro país aún son escasos los estudios acerca de esta patología y no se dispone de información del efecto de la misma en el curso de la gestación, por lo que se vuelve imperativo buscar solución a este problema de gran importancia en la salud materno – infantil.

1.2.2 Análisis Crítico

Son relativamente frecuentes los trastornos tiroideos, principalmente el hipotiroidismo, siendo el subclínico o latente el de mayor prevalencia, principalmente en el sexo femenino y en mujeres de mayor edad.

Es una patología de diagnóstico bioquímico, por ende se requiere de un screening de la función tiroidea para su hallazgo e interpretación.

En la población gestante, constituye actualmente una patología de gran relevancia, ya que según estudios recientes existe asociación de esta enfermedad con ciertos trastornos que complican el embarazo como la preeclampsia, abrupcio placentae, parto pretérmino y aborto recurrente, sin embargo, el hipotiroidismo subclínico es una enfermedad infravalorada ya que no se manejan los rangos de TSH adecuados para la gestación acorde a los cambios fisiológicos que se presentan.

Se estima que el hipotiroidismo subclínico tiene una prevalencia del 2 al 5% de la población gestante mundial, pese a ello, no existen datos epidemiológicos en Latinoamérica y en Ecuador específicamente, ya que no se realiza una evaluación adecuada y oportuna de la función tiroidea y los estudios de los que se disponen son escasos, y en nuestro país aún no existen publicaciones al respecto.

1.2.3 Prognosis

El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad particularmente silente que al no ser reconocida tempranamente en las mujeres gestantes puede predisponerlas a padecer hipertensión gestacional y preeclampsia.

1.2.4 Delimitación

- *Delimitación de contenido*
 - Campo: Medicina
 - Área: Ginecología y Obstetricia
 - Aspecto: Enfermedades hipertensivas del embarazo

- *Delimitación espacial:* La investigación se realizó con pacientes gestantes atendidas por consulta externa de Gineco – Obstetricia del Hospital IESS Ambato.

- *Delimitación temporal:* Este problema fue estudiado durante el periodo septiembre 2013 a octubre del 2014.

1.2.5 Formulación del Problema

¿Qué relación existe entre el hipotiroidismo subclínico y la hipertensión inducida por el embarazo en las pacientes atendidas por consulta externa de Gineco - Obstetricia del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social del cantón Ambato?

1.2.6 Preguntas directrices

- ¿Cuán frecuente es el hipotiroidismo subclínico en las pacientes gestantes?
- ¿En qué rango de edad es más frecuente el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en las pacientes gestantes?
- ¿Con que número de gesta es más frecuente la aparición de hipertensión arterial inducida por el embarazo en las pacientes con hipotiroidismo subclínico?
- ¿Con que rango de TSH existe mayor frecuencia de hipertensión arterial inducida por el embarazo?
- ¿Cómo varía la TSH en el transcurso del embarazo?

1.3 Justificación

Esta investigación es de gran importancia dentro del ámbito de la salud materno – infantil, ya que se trata de una patología poco investigada en las pacientes gestantes, relativamente frecuente, y que según evidencia actual se relaciona con serios problemas para la salud de la madre entre ellas, la hipertensión arterial inducida por el embarazo, parto pretérmino, aborto recurrente, abrupcio placentae, y otros trastornos al neonato como el retraso psicomotor y bajo peso al nacer.

Es necesario que los médicos tratantes que realizan los controles prenatales a estas pacientes valoren la función tiroidea con la medición de TSH y T₄L (tetrayodotironina libre), especialmente antes y al inicio del embarazo y que se manejen los rangos actuales de TSH emitidos por la American Thyroid Association en dependencia del trimestre de gestación para lograr que esta enfermedad sea mejor diagnosticada y así vigilar con más atención la evolución de estas mujeres y anticiparnos a las posibles complicaciones mencionadas anteriormente.

1.4 Objetivos

1.4.1 General

Determinar la frecuencia de hipertensión arterial inducida por el embarazo en pacientes gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

1.4.2 Específicos

- Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en las pacientes gestantes
- Especificar en qué rango de edad es más frecuente el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en las pacientes gestantes.
- Establecer la relación entre la hipertensión arterial inducida por el embarazo y el número de gestas en las pacientes con hipotiroidismo subclínico.
- Definir la frecuencia hipertensión arterial inducida por el embarazo en relación al rango de TSH.
- Describir las variaciones normales de la TSH durante la gestación.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes investigativos

Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo sintomático presentan mayor morbilidad materna y morbimortalidad perinatal, que claramente mejora con el tratamiento con levotiroxina. Sin embargo, los datos disponibles sobre la repercusión del hipotiroidismo subclínico durante la gestación para la madre o para el feto son escasos e inciertos. (GALOFRÉ J, et. al. 2009)

Un estudio realizado en el año 2013 publicado en la revista de Ginecología y Obstetricia de la India investigó la prevalencia de disfunción tiroidea manifiesta y subclínica y los resultados materno – fetales. Se incluyó a 400 mujeres con gestaciones entre 13 y 26 semanas, se les solicitó pruebas de rutina y midieron la TSH, T₄L, y anticuerpos anti – TPO (tiroperoxidasa) a quienes tenían la TSH alterada. Se realizó un seguimiento a las pacientes hasta el alumbramiento. Se encontró que la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo fue de 12 y 1,25% respectivamente. Entre los efectos adversos que se presentaron en las pacientes con hipotiroidismo manifiesto encontraron preeclampsia (16,6 vs. 7,8%), y abrupcio placentae (16,6 vs. 0,8%). El hipotiroidismo subclínico fue asociado a preeclampsia (23,3 vs. 7,8%) comparado con las pacientes eutiroides. Los efectos adversos en el feto en las pacientes con hipotiroidismo manifiesto incluyeron aborto espontáneo (16,6 vs. 2,39%), parto pretérmino (33,3 vs. 5,8%), bajo peso al nacer (50 vs. 12,11%), restricción del crecimiento intrauterino (25 vs. 4,9%), y muerte fetal (16,6

vs. 1,7%) comparado en las pacientes eutiroides. Los efectos adversos en las pacientes con hipotiroidismo subclínico incluyeron aborto espontáneo (5,5 vs. 2,39%), parto pretérmino (11,2 vs. 5,8%), bajo peso al nacer (25 vs. 12,11%), y restricción del crecimiento intrauterino (48,4 vs. 4,9%) comparado en las pacientes eutiroides. En conclusión la prevalencia de los desórdenes de la función tiroidea son muy frecuentes en este estudio asociados con efectos adversos materno – fetales. El screening de la función tiroidea es recomendado en las pacientes gestantes para prevenir estos resultados en el embarazo. (NANGIA S. et. al. 2014)

Un estudio similar realizado en la India, publicado en la misma revista, del año 2010, trabajó con 633 mujeres gestantes en el segundo trimestre de embarazo a quienes se solicitó TSH, si esta resultaba alterada investigaron T₄L y anticuerpos antiperoxidasa. Encontraron que la prevalencia de disfunción tiroidea fue alta, con 6,47% de las pacientes con hipotiroidismo subclínico y 4,58% con hipotiroidismo manifiesto. El hipotiroidismo manifiesto se asoció con la hipertensión inducida con el embarazo ($P = 0,04$), restricción del crecimiento intrauterino ($P = 0,01$) y óbito fetal ($P = 0,0004$), comparado con el grupo control. Las complicaciones neonatales y diabetes gestacional fueron significativamente mayores en el hipotiroidismo manifiesto ($P = 0,03$ y $P = 0,04$ respectivamente). Concluyeron que la prevalencia de desórdenes tiroideos especialmente hipotiroidismo subclínico fue alta. Los efectos adversos en la madre y el feto fueron importantes por lo que recalcan la necesidad de hacer una valoración de la función tiroidea en las pacientes gestantes. (TITORIA M. et. al. 2010)

Casey y cols., en un estudio realizado en el Parkland Hospital de Dallas (Texas), efectuaron comparaciones entre pacientes eutiroides y con hipotiroidismo subclínico, hallando diferencias: las pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron un riesgo tres veces mayor de abruptio placentae comparado con la población sana, casi el doble de riesgo de parto pretérmino, y mayor dificultad respiratoria y admisión neonatal a cuidados intensivos. No encontraron diferencias en la incidencia de hipertensión gestacional y preeclampsia severa. Sin embargo, los

autores no recomiendan el tamizaje sistemático para hallar hipotiroidismo subclínico hasta no poseer evidencia de mayor cantidad de estudios aleatorizados y controlados. (MACCHIA C, SANCHEZ J. 2007)

Abalovich y colaboradores demostraron que en mujeres gestantes en tratamiento con levotiroxina pero que estaban insuficientemente tratadas el tratamiento adecuado con hormona tiroidea disminuía el número de abortos y partos pretérmino. Así mismo Negro y col en un ensayo clínico en mujeres con anticuerpos anti TPO positivos y TSH dentro del rango de la normalidad, encontraron que el tratamiento con levotiroxina disminuía la incidencia de abortos y de partos pretérmino a los niveles de las mujeres sin patología tiroidea. (BASTERRA F. PINEDA J. MARTINEZ J. 2007)

Según un estudio de cohorte danés, los niveles de triglicéridos y PCR (proteína C reactiva) están aumentados en hombres hipotiroideos menores de 50 años y el aumento de los triglicéridos se asocia a mayor riesgo cardiovascular, cuando se estratifica mediante el cálculo del colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad); además, tanto en el hipotiroidismo clínico como en el subclínico se produce un aumento de las LDL pequeñas y densas y de sus formas oxidadas. Otra consecuencia es la disfunción endotelial debida a menor producción de NO y a menor efecto vasodilatador. Se ha demostrado, además, los siguientes efectos del hipotiroidismo en el sistema cardiovascular: arterioesclerosis, aumento de la resistencia vascular periférica, disminución de la contractibilidad miocárdica y disfunción diastólica y sistólica en reposo y ejercicio. La administración de L-T4 (levotiroxina) revierte estas alteraciones y mejora especialmente la eficiencia del miocardio en ejercicio. (LIBERMAN C. 2009)

Un estudio que incluyó 12 ensayos de seis a catorce meses de duración con 350 personas, aleatorizados y controlados investigó el efecto del reemplazo de la hormona tiroidea para el hipotiroidismo subclínico y demostró que la terapia de reemplazo de levotiroxina para el hipotiroidismo subclínico no produjo resultados de una mejoría en la supervivencia o una disminución de la morbilidad cardiovascular. Los datos sobre la calidad de vida relacionada con la salud y los síntomas no demostraron

diferencias significativas entre los grupos de intervención. Algunas pruebas indican que el reemplazo de levotiroxina mejora algunos parámetros de los perfiles de los lípidos y de la función ventricular izquierda. (VILLAR H. SANACOTO H. VALENTE O. ATALLAH AN. 2014)

Una revisión de 4 ensayos controlados, randomizados y cuasi-randomizados titulado “*Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy*” del año 2013, incluyó 362 mujeres eutiroides con anticuerpos antiperoxidasa positivos, 115 con que recibió tratamiento con levotiroxina, y 247 pacientes sin tratamiento, al comparar ambos grupos no encontró diferencias para el resultado de preeclampsia, sin embargo, si se evidenció una reducción en el parto prematuro y una tendencia hacia la reducción de aborto involuntario con el uso de levotiroxina. (REID S. et. al. 2013)

En un estudio trasversal realizado el 2008, se investigó las asociaciones de la función tiroidea con la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en sujetos eutiroides. Se incluyeron 311 pacientes (185 mujeres, edad media $43,9 \pm 9$) quienes asistían a un programa de medicina preventiva. Se excluyeron los individuos con antecedentes de diabetes y quienes estuviesen en tratamiento con levotiroxina; 19,3% tenía hipertensión, el 43% tenían una historia familiar de hipertensión. Se solicitó TSH, T_4L , anticuerpos antitiroideos, insulina y glucosa. Se calculó el índice “ $T_4L.TSH$ ”, que ha sido sugerido como indicador de resistencia a T_4 . El estudio dio como resultado que los pacientes tenían un nivel de TSH entre 0,1-8, con una mediana 1,4 mU/ L, el rango de T_4L fue 11,5-25,2 pmol/L, la mediana de 17,4 y el producto $T_4L.TSH$ se asoció positivamente con la presión arterial diastólica ($p < 0,03$). En el subgrupo de individuos con niveles de TSH 0,36 a 2,5 mU/ L, tanto de TSH y el producto $T_4L.TSH$ se correlacionaron positivamente con la presión arterial sistólica ($r = 0,133$ y $p = 0,044$, $r = 0,152$ y $p = 0,026$) y la diastólica ($r = 0,243$ y $p < 0,001$, $r = 0,252$ y $p < 0,001$, respectivamente); en el análisis multivariado el producto $T_4L.TSH$ fue un predictor significativo de la presión arterial diastólica independientemente del HOMA-IR y el IMC (Índice de masa corporal) ($p < 0,001$).

Se encontraron asociaciones similares cuando se analizaron sólo los sujetos no hipertensos ($p = 0,004$). Los pacientes hipertensos tenían niveles más altos de TSH ($p = 0,02$) y pertenecían con mayor frecuencia al subgrupo con $TSH > 2 \text{ mU / L}$ (35,3% vs 21,3%, $p = 0,045$). En conclusión, en los individuos eutiroideos la asociación de la función tiroidea con la presión arterial diastólica sigue siendo significativa incluso cuando se considera un rango más estricto para los niveles de TSH. El producto " $T_4L.TSH$ " parece ser un predictor más fuerte de la presión arterial diastólica, independientemente del índice de resistencia a la insulina HOMA y la obesidad. (SALTIKI. K et. al. 2008)

2.2. Fundamento filosófico

En el afán de la humanidad de conocer su entorno como a sí mismo, la ciencia ha abierto caminos y roto muchísimas barreras con el paso de los años. Aún, no conocemos ni una milésima parte de todo pero seguimos descifrando enigmas y sacando conclusiones. Dentro de este bosque de conocimiento que hemos formado, hacemos asociaciones y comprobaciones para formar nuevos conceptos. Es así que esta investigación, con el objetivo de asociar a la hipertensión inducida por el embarazo con el hipotiroidismo subclínico, lleva el enfoque heurístico, popularizado por George Pólya, que incluye la elaboración de medios auxiliares, principios, reglas, estrategias y programas que faciliten la búsqueda de vías de solución a problemas, en este caso buscar otro probable factor que predispone al desarrollo de preeclampsia e hipertensión gestacional y así mejorar el control prenatal de estas pacientes en específico.

Según Horst Müller “Los procedimientos heurísticos son formas de trabajo y de pensamiento que apoyan la realización consciente de actividades mentales exigentes”.

Queremos comprobar una hipótesis mediante resultados verificables y fiables, y hacer que las conclusiones a las que ha llegado la investigación sean divulgadas a la comunidad médica y permita que otras mentes se involucren en el problema, sigan investigando y mejorando los resultados actuales.

2.3. Fundamento legal

En el Art. 25 de la sección cuarta de cultura y ciencia, del capítulo segundo de los derechos del buen vivir, de la Constitución del Ecuador, señala que las personas tienen derecho a gozar de los beneficios y aplicaciones del progreso científico y de los saberes ancestrales.

En el acápite 3 del Art. 385 de la sección octava de ciencia, tecnología, innovación y saberes ancestrales de la Constitución del Ecuador establece: El sistema nacional de ciencia, tecnología, innovación y saberes ancestrales, en el marco del respeto al ambiente, la naturaleza, la vida, las culturas y la soberanía, tendrá como finalidad desarrollar tecnologías e innovaciones que impulsen la producción nacional, eleven la eficiencia y productividad, mejoren la calidad de vida y contribuyan a la realización del buen vivir.

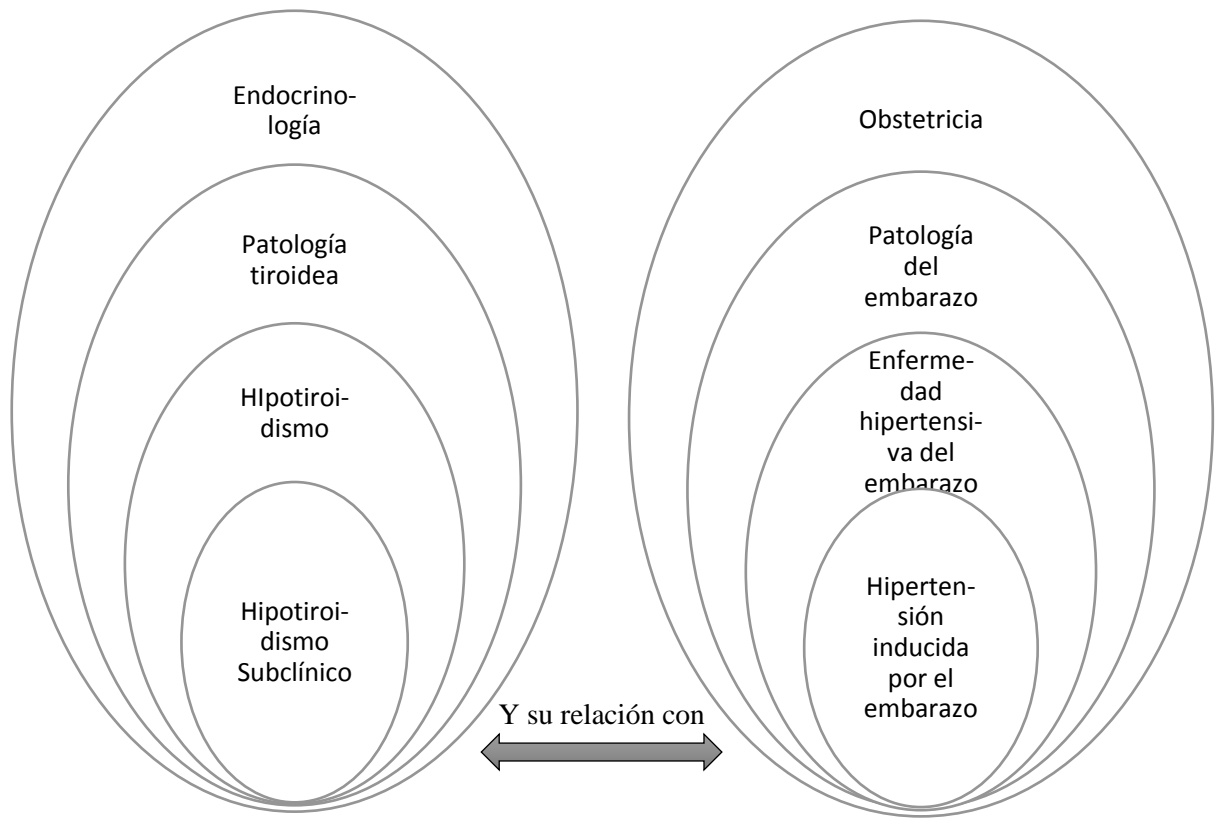
En el acápite 2 del Art. 387 de la sección y capítulo antes citados de la Constitución del Ecuador, señala: Será responsabilidad del Estado promover la generación y producción de conocimiento, fomentar la investigación científica y tecnológica, y potenciar los saberes ancestrales, para así contribuir a la realización del buen vivir, al sumak kawsay.

En el acápite 4 del mismo artículo indica: Será responsabilidad del Estado garantizar la libertad de creación e investigación en el marco del respeto a la ética, la naturaleza, el ambiente, y el rescate de los conocimientos ancestrales.

En el acápite 5 del artículo 6, del capítulo segundo de la Ley Orgánica de Salud del Ecuador menciona que es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública declarados prioritarios, y determinar las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, garantizando la confidencialidad de la información.

En el mismo artículo en el acápite 32 indica que también es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: participar, en coordinación con el organismo nacional competente, en la investigación y el desarrollo de la ciencia y tecnología en salud.

2.4. Categorías fundamentales



2.5. Hipótesis

El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia-eclampsia e hipertensión arterial inducida por el embarazo.

2.6. Señalamiento de las variables

- *Variable independiente:* hipotiroidismo subclínico.
- *Variable dependiente:* hipertensión inducida por el embarazo.
- *Término de asociación:* su relación con.

2.7. Fundamento teórico

2.7.1 Fundamento teórico de la variable independiente

Endocrinología

La Endocrinología es una especialidad médica y una rama de la biología que se encarga del estudio de las glándulas de secreción interna. Las glándulas endocrinas son órganos que producen sustancias químicas llamadas hormonas que se incorporan al organismo a través del sistema circulatorio. Estas sustancias de gran actividad biológica regulan todos los procesos metabólicos del organismo y son en consecuencia indispensables para el mantenimiento de la vida. (Asociación Colombiana de Endocrinología, 2010)

Sistema endócrino

Es un conjunto de glándulas cuya función es coordinar e integrar la actividad celular dentro del cuerpo entero, al regular la función celular y orgánica a lo largo de la vida y mantener la homeostasis (mantenimiento de un ambiente interno constante) es crítico para asegurar una función celular adecuada. (MOLINA E. 2006)

Funciones del sistema endócrino

- Regular el equilibrio del sodio y del agua y controlar el volumen y presión sanguíneos.
- Regular el equilibrio del calcio y el fósforo para conservar las concentraciones de líquido extracelular requeridas para la integridad de la membrana celular y las señales intracelulares.
- Regular el equilibrio de energía y controlar la movilización, utilización y almacenamiento de combustible, para asegurar que se cubran las demandas metabólicas celulares.
- Coordinar las respuestas contraregulatoras hemodinámicas y metabólicas del huésped ante el estrés.

- Regular la reproducción, desarrollo, crecimiento y envejecimiento. (MOLINA E. 2006)

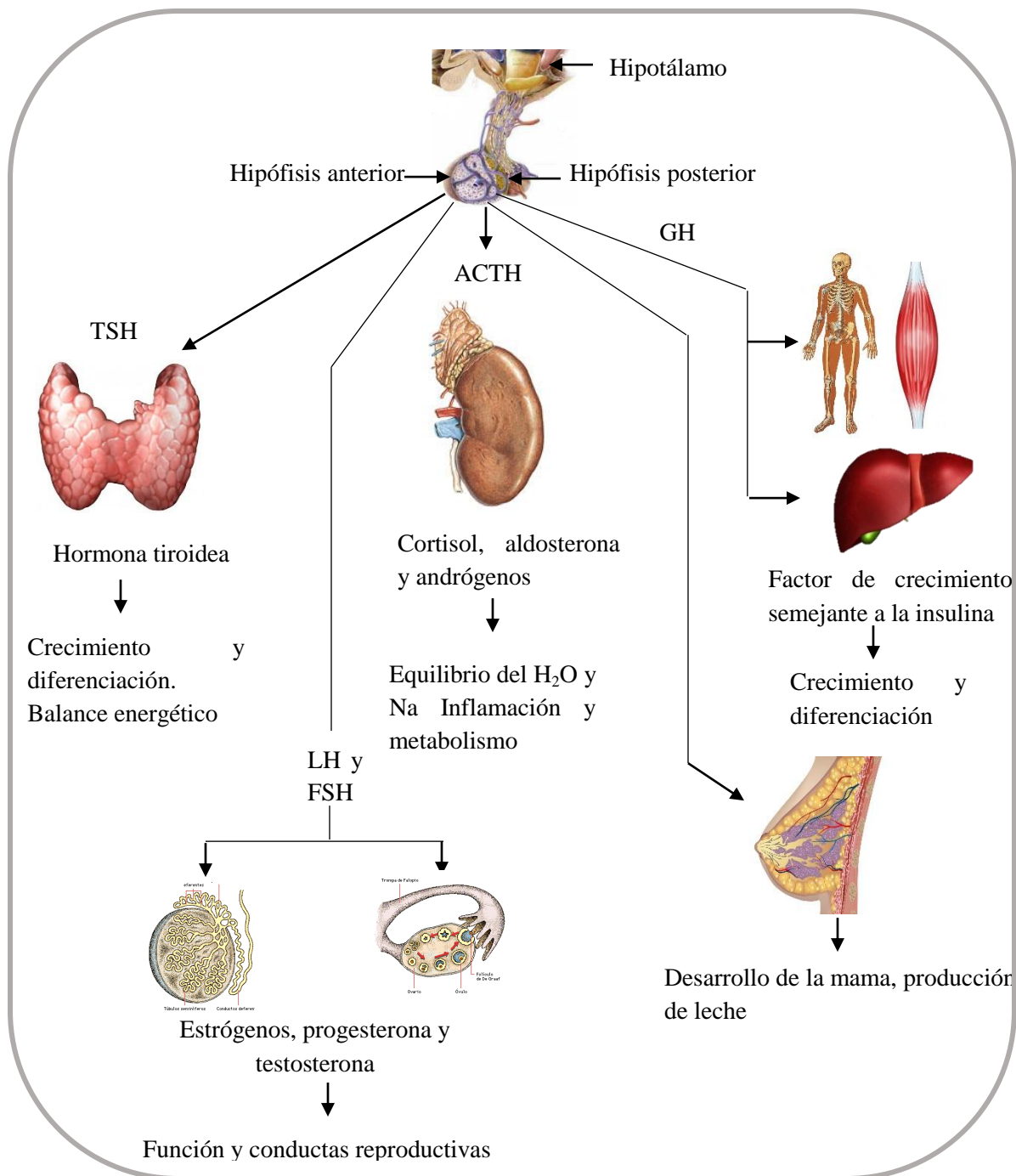
Componentes del sistema endócrino

Lo componen órganos de diferente origen embrionario e histológico con funciones diversas, que tienen en común secretar hormonas. Así tenemos al hipotálamo, hipófisis, glándula tiroides, paratiroides, timo, páncreas, glándulas suprarrenales, gónadas (testículos y ovarios), entre otros tejidos.

Todo este sistema está comandado por el hipotálamo encargado de emitir neurotransmisores que regulan la función de las demás glándulas.

La liberación de las hormonas depende de los niveles plasmáticos de otras hormonas y de ciertos productos metabólicos bajo influencia hormonal, así como de la estimulación nerviosa. La producción de las hormonas de la hipófisis anterior se inhibe cuando las producidas por la glándula diana particular, circulan en la sangre. Por ejemplo, cuando hay una cierta cantidad de hormona tiroidea en el torrente sanguíneo la hipófisis interrumpe la producción de hormona estimulante del tiroides hasta que el nivel de hormona tiroidea descienda. Por lo tanto, los niveles de hormonas circulantes se mantienen en un equilibrio constante. Este mecanismo, que se conoce como homeostasis o realimentación negativa. (GANDICA K. 2012)

Gráfico 1.- Eje hipotálamo – hipofisario, órgano blanco y efectos fisiológicos



Fuente: Modificado de MOLINA E. (2006) Fisiología Endócrina. Pág. 46.

Glándula tiroides

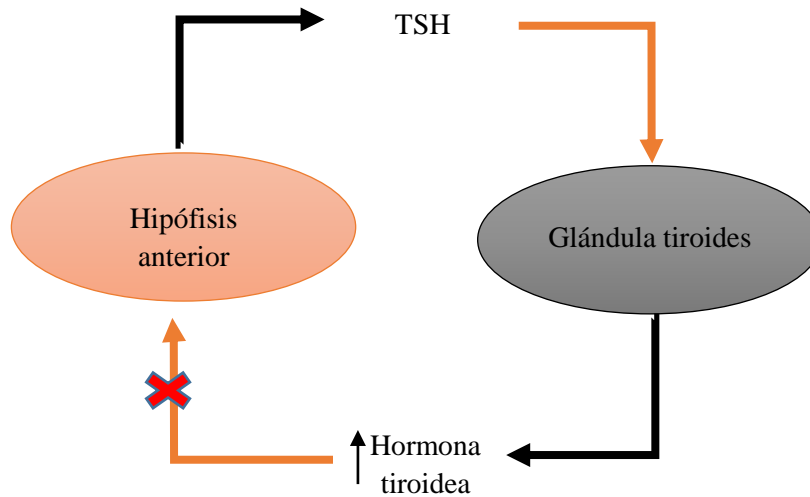
La tiroides recibe este nombre por su proximidad al cartílago tiroides de la laringe y por su forma de escudo. Es un órgano impar, localizado en una posición media en la región anterior del cuello, consta de dos lóbulos laterales de tejido glandular muy vascularizado, unidos mediante una línea media llamado istmo. La unidad estructural y funcional es el folículo tiroideo, cuya estructura está constituida por una cavidad central, ocupada por un material viscoso compuesto mayormente por tiroglobulina; además de las células foliculares que representan aproximadamente el 98% del total, se encuentra un segundo tipo de células epiteliales, denominadas células parafoliculares o células C, que participan en la regulación del balance calcio y fósforo. Mediante la secreción de las hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina regula la actividad metabólica de las células de los diversos órganos y tejidos para llevar a cabo sus funciones con normalidad. (DIEGUEZ C. YTURRIAGA R. 2007)

Fisiología de la glándula tiroides

Metabolismo del yodo.- el yodo es un mineral escaso en las montañas y suelos arcillosos y rico en zonas costeras y el agua del mar. El requerimiento mínimo para una adecuada función tiroidea es 50 µg/día. El yodo y los yoduros se absorben en el tubo digestivo, mucosas, piel y pulmones, es captado por las células foliculares de la tiroides para formar las hormonas tiroideas al unirse a la tirosina y tiroglobulina. Otra vía de obtención del yodo es por desyodación por acción de las enzimas desyodasas de la T₄ a T₃ o T₃ reversa. (DORANTES A. MARTÍNEZ C. GUZMAN A. 2008)

Producción de las hormonas tiroideas.- está regulada por dos vías: la primera es por retroalimentación negativa de acuerdo con los calores de T₄ y T₃, que influyen sobre la producción de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), así como en la TSH; la segunda vía es por acción de las desyodasas, que pueden ser afectadas por el ayuno, cirugía, glucocorticoides, diabetes mellitus y estados de estrés. (DORANTES A. MARTÍNEZ C. GUZMAN A. 2008)

Gráfico 2.- Mecanismo de retroalimentación negativa de la tiroides



Fuente: Modificado de MOLINA E. (2006) Fisiología Endócrina. Pág. 17.

Formación de las hormonas tiroideas.- se lleva a cabo en seis pasos:

- Captación del yodo.- se produce por un gradiente químico eléctrico en cotransporte con el sodio, que se realiza por acción de la TSH sobre los folículos tiroideos, logrando una concentración de yodo 20 a 100 veces mayor que en el plasma. Su captura puede inhibirse por perclorato, tiocianato, pertecnetato y peróxido de hidrógeno.
- Oxidación del yodo.- se realiza en presencia de peróxido de hidrógeno por la enzima peroxidasa tiroidea. Esta acción es bloqueada por el metimazol.
- Organificación.- es la unión del yodo a residuos de tirosina por enlaces covalentes que más tarde se unirán a grupos tirosilo para formar así las monoyodotirosinas y diyodotirosinas.
- Acoplamiento.- es el agrupamiento de los yodotirosilos en la tiroglobulina que dan lugar a las hormonas tiroideas, que quedan almacenadas en el líquido folicular, de aquí las moléculas de tiroglobulina que contiene las hormonas, son introducidas por pinocitosis al interior del tirocito.

- **Proteólisis.**- es la degradación de la tiroglobulina por enzimas lisosomales y acción de las desyodasas liberando tiroxina, triyodotironina, diyodotironina, monoyodotironina y yodo que es reutilizado.
- **Desyodación.**- llevado a cabo por las desyodasas tipo I y II, quitando a la tiroxina un yodo y dando origen a T_3 y rT_3 (triyodotironina y triyodotironina reversa). (DORANTES A. MARTÍNEZ C. GUZMAN A. 2008)

Secreción de las hormonas tiroideas.- Es un proceso estimulado por la TSH. La T_4 tiene una vida media de 6,7 días, tiene un depósito extratiroideo de 800 a 1000 μg , contenidos en su mayoría en el líquido extracelular. De la tiroxina el 40% deriva a T_3 y otro 40% a rT_3 , que es inactiva, el 20% restante se conjuga con sulfatos, glucorónidos, desaminación y descarboxilación a tetrayodotiroacético, o productos intermedios que también son inactivos. (DORANTES A. MARTÍNEZ C. GUZMAN A. 2008)

Transporte.- se transportan unidas a proteínas y solo las fracciones libres tienen actividad biológica. (DORANTES A. MARTÍNEZ C. GUZMAN A. 2008)

Acción de las hormonas tiroideas

Los receptores de las hormonas tiroideas se expresan en casi todos los tejidos y afectan a múltiples eventos celulares. Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y desarrollo normal. Sus efectos específicos varían de un tejido a otro.

Hueso.- estimula el crecimiento y desarrollo por medio de la activación de los osteoclastos y actividades de los osteoblastos.

Sistema cardiovascular.- tiene efectos inotrópicos y cronotrópicos, aumenta el gasto cardíaco y el volumen sanguíneo, disminuye la resistencia vascular periférica.

Grasa.- estimula la proliferación de adipocitos, diferenciación del tejido adiposo blanco, acumulación de lípidos intracelulares.

Hígado.- regula el metabolismo de los triglicéridos y del colesterol, así como la homeostasis de lipoproteínas, también modula la proliferación celular y respiración mitocondrial.

Hipófisis.- regula la síntesis de hormonas hipofisarias, estimula la producción de la hormona de crecimiento.

Cerebro.- estimula el crecimiento y desarrollo axonal. (MOLINA E. 2006)

Patología tiroidea

La patología de la glándula tiroides representa después de la diabetes mellitas tipo II, el motivo de consulta endocrinológica más frecuente. Las enfermedades del tiroides pueden causar alteraciones en la secreción hormonal, aumento de tamaño de la glándula, o ambas. Los estudios epidemiológicos internacionales estiman que la prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea en adultos es de 1 al 4%, siendo superior en mujeres y personas con síndrome de Down y aumentando con la edad. (MONASTERIO J. BENAVIDES A. 2007)

Clasificación de las enfermedades tiroideas

1. Estructurales

1.1. Neoplásicas

- a) Benignas: adenomas
- b) Malignas: carcinomas: papilar, folicular, medular y anaplásico.

1.2. No neoplásicas

- a) Hiperplasia: difusa, nodular
- b) Bocio coloide
- c) Tiroiditis

2. Funcionales

2.1. Hipertiroidismo: con bocio difuso, con bocio nodular, sin bocio

2.2. Hipotiroidismo: con bocio difuso, con bocio nodular, sin bocio, sin tiroides.

(DORANTES A. MARTÍNEZ C. GUZMAN A. 2008)

Hipotiroidismo

En el hipotiroidismo, el déficit de secreción de hormona tiroidea es debido a una alteración orgánica o funcional de la misma glándula tiroidea (hipotiroidismo primario) o a enfermedades de la hipófisis o del hipotálamo (hipotiroidismo secundario) por un déficit de estimulación de la hormona estimulante de la tiroides o TSH. La instauración del cuadro clínico es gradual y los síntomas iniciales son inespecíficos, estando presentes de forma variable en los pacientes. (MONASTERIO J. BENAVIDES A. 2007).

Esta patología puede ser subdividida en hipotiroidismo clínico o manifiesto e hipotiroidismo subclínico del que trataremos a continuación.

Hipotiroidismo Subclínico en el Embarazo

Generalidades

El hipotiroidismo subclínico es una anomalía bioquímica caracterizada por concentraciones séricas de TSH por encima del límite superior de los valores normales en relación con cifras normales de tiroxina libre. (GALOFRÉ J, et. al. 2009). Es necesario realizar una segunda determinación de TSH en el plazo de seis semanas para excluir un error de laboratorio. (BLANQUER J. 2008)

Se han propuesto varios nombres alternativos para describir esta condición e incluyen hipotiroidismo, hipotiroidismo preclínico, insuficiencia tiroidea leve, y el hipotiroidismo leve compensado. (GHARIB H. et. al. 2013)

Se encuentra en el 2-5 % de las mujeres embarazadas, y su causa más frecuente es la tiroiditis crónica de Hashimoto. En un estudio realizado con fertilización in vitro las mujeres con TSH por debajo de 2,5 mU/l obtuvieron mejores resultados que aquellas con TSH por encima de esta cifra. Este hecho permite a los autores proponer que el

límite superior de normalidad de la TSH debería ser 2,5 mU/l en lugar de los 4,5-5 mU/l aceptados actualmente. (GALOFRÉ J, et. al. 2009).

En el año 2011 la Asociación Americana de Tiroides (ATA) publicó una guía en la que recomienda el uso de los siguientes intervalos de referencia de concentración de TSH durante la gestación; primer trimestre: 0,1-2,5 μ UI/mL; segundo trimestre: 0,2-3,0 μ UI/mL, y tercer trimestre: 0,3-3,0 μ UI/mL. (PAMBAR M, et. al. 2013)

Etiología

El hipotiroidismo subclínico es causado por las mismas alteraciones del hipotiroidismo clínico. La causa más frecuente en las poblaciones con aporte suficiente de yodo en la dieta, es la tiroiditis autoinmune de Hashimoto, responsable de aproximadamente un 50% de los casos. Esta relación se ha visto al encontrar unos títulos significativos de anticuerpos antitiroideos en muchos de estos pacientes y, en algunos casos, se ha asociado con otras enfermedades autoinmunes como la diabetes mellitus tipo 1 y el vitíligo. (GARCÍA S. TABOADA M. ÁLVAREZ P. 2001)

Tabla 1.- Trastornos relacionados con el hipotiroidismo subclínico

Causas Comunes	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia tiroidea autoinmunitaria • Tiroiditis de Hashimoto • Ablación tiroidea médica (tratamiento con ¹³¹I) o quirúrgica • Fármacos antitiroideos (metimazol, propiltiouracilo) • Tratamiento sustitutivo insuficiente con levotiroxina
Causas infrecuentes	<ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia externa • Tiroiditis subaguda granulomatosa, silente y posparto • Tratamientos médicos: contraste yodado, amiodarona, litio, interferón-alfa • Anticuerpos heterófilos interfiriendo con la medición de TSH • Recuperación de una enfermedad grave no tiroidea
Causas congénitas	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos en el receptor de TSH • Resistencia a la TSH • Algunos casos de síndrome de Pendred

Fuente: CORRALES J. (2007). Diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica

Modificaciones fisiológicas durante el embarazo

Dos son los cambios hormonales más destacables que acontecen durante un embarazo normal y que repercuten en la glándula tiroidea. Por un lado, hay un aumento de las concentraciones séricas de la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG) y, por otro, el aumento de la concentración sérica de la gonadotropina coriónica humana (hCG). La TBG se eleva hasta el doble durante la gestación debido a que los estrógenos estimulan su síntesis y se reduce su aclaramiento renal por cambios en su glucosilación. Esta situación comporta una elevación sérica de la T₄ total sobre la semana 10 de la gestación que se mantiene hasta el momento del parto. (GALOFRÉ J, et. al. 2009)

Existe homología estructural entre la gonadotropina coriónica (hCG) y la TSH específicamente con la subunidad alfa, produciendo un estímulo sobre los receptores tiroideos lo que lleva a un discreto aumento de la tiroxina libre y una reducción compensatoria de los niveles de TSH entre la semana 9 y 12 de gestación. En aproximadamente el 2% de todos los embarazos, la elevación de la T₄L alcanza valores superiores a los normales, que pueden provocar un hipertiroidismo gestacional transitorio. Esta condición se asocia con frecuencia a hiperemesis gravídica. Aproximadamente dos tercios de la tiroxina circulante son transportados por la TBG y esa proporción se incrementa a un 75% durante el embarazo lo que podrían resultar en una marcada caída en las concentraciones de T₄L durante la gestación. Sin embargo se produce un aumento en la secreción de T₄ por parte de la tiroides para compensar sus niveles circulantes bajos, mecanismo mediado por la TSH y la gonadotropina coriónica. (MACCHIA C, SANCHEZ J. 2007)

Tabla 2.- Valoración de las hormonas tiroideas en los trimestres de la gestación

	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre
<i>TSH</i>	Normal o baja	Normal	Normal
<i>T4 libre</i>	Normal	Normal	Normal
<i>T3 libre</i>	Normal	Normal	Normal
<i>T4 total</i>	Alta	Alta	Alta
<i>T3 total</i>	Alta	Alta	Alta

Fuente: American Thyroid Association (2012)

Modificación de las hormonas tiroideas durante la gestación

TSH. La concentración sérica de TSH disminuye durante el primer trimestre de gestación hasta en un 60-80% de su valor normal durante la semana 10 para después recuperarse de forma progresiva, aunque sin llegar al límite de normalidad, hasta la finalización del embarazo. Durante el primer trimestre, el valor situado en el percentil 95 es 2,5 mU/l. Esta disminución se debe a la homología estructural entre la TSH y la hCG. En el 2-3% de los embarazos, los efectos tirotrópicos de la hCG son suficientemente importantes para producir un hipertiroidismo analítico y clínico (tirotoxicosis gravídica o gestacional) que se asocia con hiperemesis. (GALOFRÉ J, et. al. 2009).

T₄ y T₃ libres. Debido al incremento leve y transitorio de la concentración sérica de T₄ libre durante la gestación, más evidente hacia el final del primer trimestre algunos autores han recomendado establecer unos valores de referencia de T₄ libre en cada trimestre de la gestación. No obstante, la determinación de T₄ libre con los métodos convencionales es insensible a la elevación de la proteína transportadora que acontece durante la gestación, que da lugar a falsos resultados en presencia de TBG (tiroglobulina) elevadas. (GALOFRÉ J, et. al. 2009)

Clínica

Sus manifestaciones clínicas no son tan nulas como lo define el término subclínico, hasta el 25-50% de los pacientes refieren algún síntoma explicado por este trastorno:

xerosis cutánea, astenia, intolerancia al frío, estreñimiento, ganancia ponderal, efluvio telógeno, pérdida de memoria, etc. Sin embargo, todo este cortejo sintomático es inespecífico. (BLANQUER J. 2008)

Efectos en el embarazo

Se asocia a alteraciones del desarrollo del feto, retraso psicomotor, bajo peso al nacer, mayor mortalidad y disminución del coeficiente intelectual en los primeros años de vida, y en la madre se asocia con hipertensión inducida por el embarazo y parto pretérmino. (YANES M. et. al. 2009)

La presencia de auto anticuerpos tiroideos en mujeres con hipotiroidismo subclínico se relaciona con la recurrencia de abortos. La preeclampsia se manifiesta en pacientes con hipotiroidismo subclínico, aunque la causa no ha sido bien establecida. (GARCIA J. et. al. 2006)

Se ha relacionado también al hipotiroidismo subclínico con daño endotelial y disminución de la acción vasodilatadora de óxido nítrico asociado a la elevación de la TSH; el consenso de Brasil para el abordaje clínico y el tratamiento de hipotiroidismo subclínico en adultos al respecto indica que son pocos los estudios que muestran esta asociación y la mayoría de ellos tienen insuficiente número de pacientes que limitan la evidencia para establecer una relación causa efecto. (SGARBI J. et. al. 2013)

Se ha descrito que los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan niveles más altos de triglicéridos y colesterol, que probablemente aumenten el riesgo de preeclampsia pero no influyen en la gravedad de la misma (DUARTE J. et. al. 2014)

También se comunican concentraciones elevadas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que son conocidos factores de riesgo para la enfermedad coronaria isquémica, esto podría explicar otros procesos isquémicos vasculares en la mujer gestante. (GARCIA J. et. al. 2006)

Un estudio de casos – controles realizado por De Pedro S. y colaboradores en el 2012 investigó los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hipotiroidismo subclínico; se estudiaron 78 pacientes [48 pacientes control (C) y 30 con

hipotiroidismo subclínico (HS)]. La edad de los C fue de 38 ± 12 años y 38 ± 13 años para HS, el IMC fue de 30 ± 6 kg/m² para C y 30 ± 7 kg/m² para HS, la CC 103 ± 16 cm para C y 102 ± 17 cm para HS. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas de TA ($p = 0,426$); HOMA ($p = 0,211$), ni del nivel de las variables lipídicas. Se observaron diferencias estadísticamente significativas de leucocitos ($p = 0,009$) y plaquetas ($p = 0,044$). Concluyeron que en los pacientes con HS se observó un recuento de leucocitos y plaquetas más elevado que en los controles. Los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol no-HDL y triglicéridos fueron ligeramente superiores en los pacientes con HS respecto de los C, si bien no se detectaron diferencias estadísticamente significativas. (DE PEDRO S. et. al 2012)

Probablemente la alteración de la actividad placentaria pueda afectar la producción de estrógenos necesarios para una buena función tiroidea en el embarazo, de esta manera se incrementan en la circulación materna sus precursores androgénicos, especialmente testosterona total y libre. Se piensa que los niveles elevados de TSH se asocian con el incremento de T y fT (testosterona biodisponible y testosterona libre) potenciando sus efectos vasoconstrictores. (FLORES F. AGULAR V. 2011)

Evaluación de la función tiroidea

Los beneficios potenciales de la detección y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica temprana superan significativamente los efectos secundarios potenciales que podrían resultar de un diagnóstico precoz y el tratamiento. (GHARIB H. et. al. 2013)

Se deben efectuar determinaciones de tirotropina (TSH), triyodotironina total y libre (T₃ y T₃L), y tiroxina total y libre (T₄ y T₄L). La cuantificación de T₄L permite evaluar la función tiroidea en forma independiente de las variaciones de la tiroglobulina (TBG) y se comporta como un buen indicador de su biodisponibilidad en los tejidos periféricos. El rango de TSH aceptable oscilaría entre 0,5-2,5 mU/L. Es recomendable durante el embarazo el estudio de la función tiroidea por lo menos una vez por trimestre. (MACCHIA C, SANCHEZ J. 2007)

También se puede solicitar anticuerpos antitiroideos en sus fracciones antiperoxidasa (ATPO), antitiroglobulina (ATG) y antireceptor de TSH (TBII, TRab, TSab), que se encuentran generalmente asociados a procesos autoinmunes. (GALOFRÉ J, et. al. 2009)

Tabla 3.- Tipos de anticuerpos antitiroideos.

Antígeno	Significado y utilidad clínica
<i>TPO</i>	Su presencia indica la existencia de autoinmunidad y confirma el origen autoinmune de la disfunción tiroidea. Indica generalmente tiroiditis de Hashimoto pero también se pueden encontrar en otras enfermedades autoinmunes del tiroides (incluida la enfermedad de Graves). Pueden aparecer transitoriamente en la tiroiditis subaguda y en la tiroiditis postparto. Se pueden encontrar en individuos eutiroideos, en los que indica un importante riesgo de desarrollar disfunción tiroidea. Es útil determinarlos en las mujeres que buscan quedarse gestantes y antes del tratamiento con algunos fármacos como amiodarona, litio, interleuquina 2 o interferón α .
<i>Tg</i>	Su utilidad clínica es menor que TPO-Ab. Su detección es fundamental para validar los valores plasmáticos de Tg en el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides. Pueden utilizarse como sucedáneo de la Tg en estos pacientes.
<i>TSHR</i>	Su detección diagnóstica enfermedad de Graves en el paciente hipertiroideo. Es útil como factor pronóstico ya que si permanecen positivos tras el tratamiento médico con fármacos antitiroideos aumenta la posibilidad de recidiva.
<i>NIS</i>	La presencia de anti-NIS es polémica y no se ha descrito su utilidad clínica
<i>Hormonas tiroideas</i>	La presencia de anti-T ₃ o anti-T ₄ puede interferir con los inmunoensayos de hormonas tiroideas. Estos anticuerpos son variantes de Tg-Ab

TPO: peroxidasa tiroidea. Tg: tiroglobulina. TSHR: Receptor de tirotropina. NIS: Co-transportador de sodio y yodo. Ab: anticuerpos. T₃: triyodotironina. T₄: tiroxina.

Fuente: GALOFRÉ J, et. al. (2009)

Está en controversia la necesidad de realizar screening universal de función tiroidea a todas las mujeres embarazada. Las sociedades norteamericanas de endocrinología. (American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association, The Endocrine Society) y algunos autores se muestran a favor de un screening

rutinario. Por otro lado, las sociedades norteamericanas de Obstetricia y otros autores recomiendan el estudio de la función tiroidea sólo en los casos de alto riesgo: historia personal o familiar de enfermedad tiroidea, historia personal de otras enfermedades autoinmunes o clínica sugestiva de enfermedad tiroidea. Esta última estrategia plantea diferentes limitaciones, como demuestra Vaidya y col., el estudio de la función tiroidea en pacientes de alto riesgo dejaría sin diagnosticar un tercio de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico o clínico. (BASTERRA F. PINEDA J. MARTINEZ J. 2007)

Un tema relacionado es la medición rutinaria de los anticuerpos anti-TPO en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Dentro de las recomendaciones del Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference se indica que la medición de antitiroperoxidasa (anti-TPO) anticuerpos es un valioso complemento en la evaluación de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, porque predice un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto (4.3% por año frente a 2,1% por año en los individuos con anticuerpos negativos). (GHARIB H. et. al. 2013)

El mismo consenso en relación al screening de la función tiroidea en las pacientes gestantes menciona que debe llevarse a cabo de forma rutinaria durante la evaluación antes del embarazo, o tan pronto como se diagnostique el embarazo debido a la asociación entre el hipotiroidismo subclínico y los resultados adversos del embarazo. No se recomienda valorar la función tiroidea únicamente a pacientes que están en riesgo para la enfermedad de tiroides en base a antecedentes personales o familiares, hallazgos del examen físico, los síntomas, u otros trastornos autoinmunes, debido a que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en las mujeres en el rango de edad de tener hijos puede ser tan alto como el 5% (GHARIB H. et. al. 2013)

Diagnóstico diferencial

Debe efectuarse con todas aquellas situaciones que se acompañan de aumentos discretos de TSH no secundarios a déficit de hormonas tiroideas: (BLANQUER J. 2008)

- Administración inadecuada de levotiroxina (dosis bajas).
- Administración de fármacos que disminuyan su absorción:
 - o Sucralfato
 - o Resinas
 - o Hidróxido de Aluminio
 - o Colestiramina
 - o Sulfato ferroso
- Fase recuperación síndrome eutiroideo enfermo
- Hipotiroidismo central
- Estados de resistencia a hormonas tiroideas
- Adaptación fisiológica (bajas temperaturas,...)
- Insuficiencia renal
- Déficit de glucocorticoides
- Errores de laboratorio
- Enfermedades psiquiátricas agudas

Tratamiento

Hay evidencia que demuestra que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico con levotiroxina en la gestación mejora problemas obstétricos como el aborto recurrente y abrupcio placentae, aunque no se sabe aún si el riesgo de preeclampsia, por lo que aun su uso no es recomendado en todos los casos. El panel de consenso recomienda el tratamiento habitual de los pacientes con hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH en suero superiores a 10 mU / litro. En los pacientes con TSH de 4,5 a 10 mU / litro, debe ser considerado el tratamiento, cuyo factor determinante es el juicio clínico del proveedor. (GHARIB H. et. al. 2013)

Si se decide iniciar el tratamiento se sugiere que una dosis fija de 50 mcg/día de tiroxina es insuficiente en un porcentaje elevado de pacientes con hipotiroidismo diagnosticado en la gestación, tanto si se toman como valores de referencia de concentración de TSH los de la población general como (especialmente) si se usan las

recomendaciones más recientes. Dosis de 75 mcg/día serán probablemente más adecuadas, aunque se necesitan estudios que evalúen la posibilidad de sobret ratamiento con dichas dosis. (CRUZ I. ALVAREZ M. CANO R. GARCÍA-MAYOR R. 2012)

El consenso de Brasil para el abordaje clínico y el tratamiento de hipotiroidismo subclínico en adultos recomienda el tratamiento con levotiroxina para todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico persistente con valores séricos de TSH > 10 mU / L y para ciertos subgrupos de pacientes, en los que se debe tomar en cuenta a las pacientes gestantes. (SGARBI J. et. al. 2013)

Las concentraciones de TSH aconsejables serían inferiores a 2,5 mU/l durante el primer trimestre y menores de 3 mU/l durante el segundo y el tercer trimestre. Una nueva determinación de TSH debe realizarse después de 30 días de iniciar el tratamiento o de haber realizado una modificación en la dosis. Si la determinación de TSH está dentro de lo aconsejado, se recomienda controles analíticos cada 6-8 semanas. (GALOFRÉ J, et. al. 2009)

1.4.2 Fundamento teórico de la variable dependiente

Obstetricia

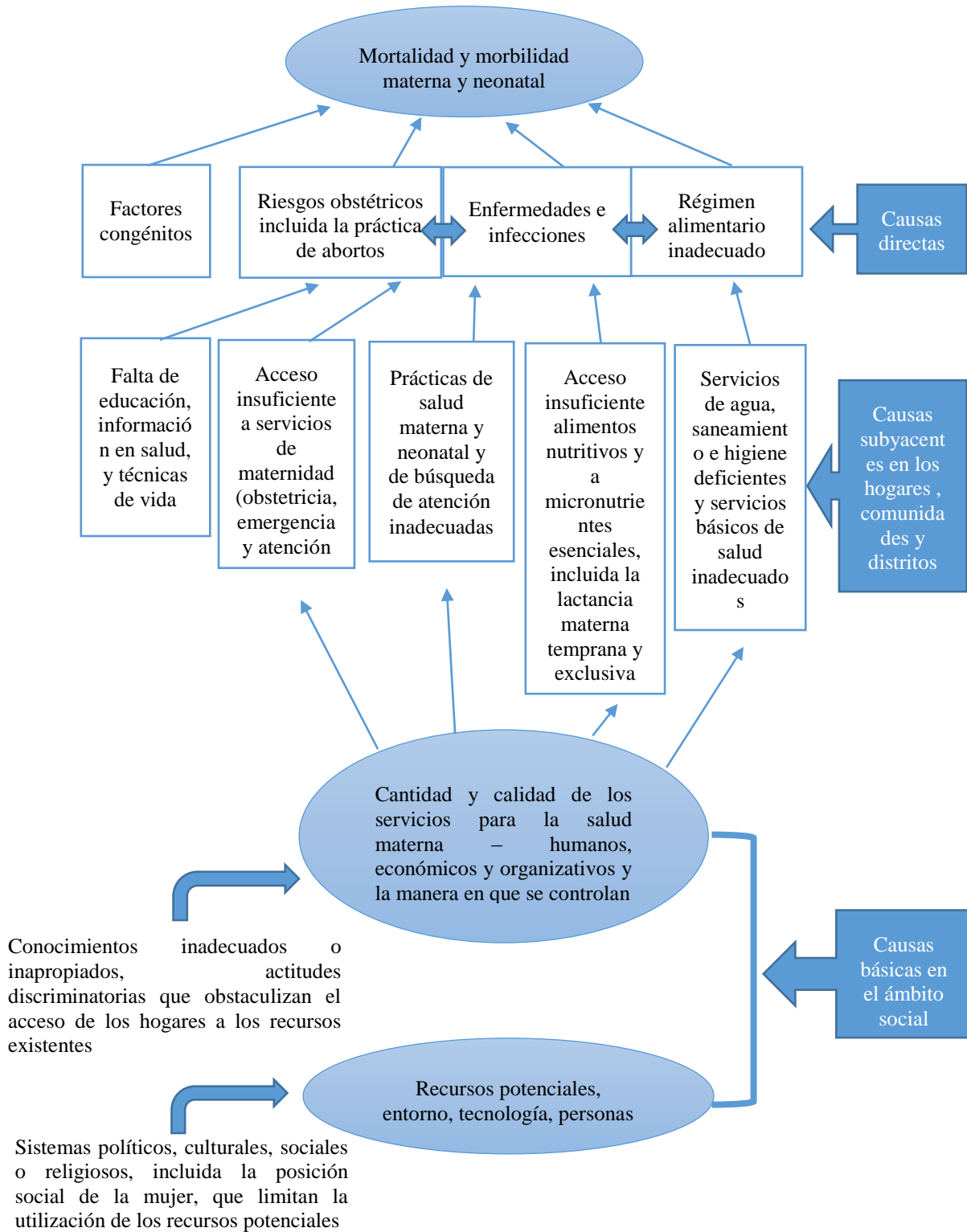
La obstetricia según el diccionario de la Real Academia de la Lengua (RAE) la define como parte de la medicina, que trata de la gestación, el parto y el puerperio. La Comisión Nacional de Obstetricia y Ginecología española se expresa de esta manera: se entiende como Obstetricia y Ginecología al estudio de la fisiología en la reproducción de la mujer, sus alteraciones patológicas y la clínica (diagnóstico y tratamiento de las mismas). (CABERO L. SALDÍVAR D. CABRILLO E. 2007)

Teniendo en cuenta estos conceptos ahora nos centraremos en la patología que afecta el curso de la gestación.

Patología del embarazo

Según el reporte del estado de población mundial 2014 emitido por el Consenso del Cairo diez años después de la United Nations Population Fund, las causas indirectas de la morbilidad materna son trastornos o enfermedades preexistentes, agravados por el embarazo; este tipo de discapacidad puede ocurrir en cualquier momento y perdurar a lo largo de la vida de la mujer. La morbilidad de las madres también puede ser de índole psicológica, manifestada con frecuencia por depresión, que puede ser resultante de complicaciones obstétricas, intervenciones, prácticas culturales o coacción. Las causas directas de la mortalidad derivada de la maternidad son las complicaciones obstétricas durante el embarazo, el trabajo de parto o el puerperio, debido a intervenciones, omisiones o tratamientos incorrectos.

Gráfico 3.- Marco conceptual de mortalidad y morbilidad materna y neonatal



Fuente: Modificado de marco conceptual de la UNICEF (2013)

Enfermedades hipertensivas del embarazo

Las enfermedades hipertensivas del embarazo y en especial la preeclampsia son las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal y materna. Se calcula que anualmente mueren en el mundo 50 000 mujeres por preeclampsia. En países en desarrollo como los de América Latina y el Caribe, la preeclampsia, constituye la principal causa de muerte materna (mayor de 25 %). Para pacientes sin factores de riesgo su incidencia mundial se calcula en 3 a 8 % y en mujeres con factores de riesgo en 15 a 20 %. (LAGUNARES A.et. al. 2011)

Clasificación de las enfermedades hipertensivas del embarazo

Tabla 4.- Clasificación del síndrome hipertensivo del embarazo

Hipertensión inducida por el embarazo	<ul style="list-style-type: none">• Preeclampsia moderada• Preeclampsia severa• Eclampsia
Hipertensión arterial crónica	<ul style="list-style-type: none">• Primaria o esencial• Secundaria
Hipertensión arterial crónica + preeclampsia sobreagregada	
Hipertensión gestacional	

Fuente.- RALPH C. CARVAJAL J. (2011). Manual de Obstetricia y Ginecología.

A continuación trataremos la hipertensión inducida por el embarazo y la hipertensión gestacional.

Hipertensión arterial inducida por el embarazo

Generalidades

Existen diferentes alteraciones hipertensivas durante el embarazo, las cuales constituyen las complicaciones más comunes y conllevan una alta morbimortalidad tanto para el feto como para la madre. (NORIEGA M. ARIAS E. GARCÍA S. 2005)

La definición de HTA más aceptada es la misma que la admitida fuera de la gestación: presión arterial sistólica (PAS) mayor de 140 mmHg y/o PA diastólica (PAD) mayor de 90 mmHg en dos o más ocasiones consecutivas y separadas por un período de cuatro a seis horas. La HTA durante la gestación se considera grave si la PAS es mayor de 160-170 mmHg y/o la PAD es mayor de 110 mmHg. (MARÍN R. GOROSTIDI M. ÁLVAREZ R. 2011)

Clasificación

Los procesos hipertensivos del embarazo se clasifican en:

- 1) Preeclampsia-eclampsia
- 2) HTA gestacional
- 3) HTA crónica
- 4) Preeclampsia-eclampsia añadida a HTA crónica (Marín R. Gorostidi M. Álvarez R. 2011)

Nos referiremos únicamente a las patologías originadas en el embarazo como son la preeclampsia – eclampsia y la HTA gestacional.

Epidemiología

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos. En África y Asia, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con estos trastornos; en América Latina, una cuarta parte de las muertes maternas se relacionan con esas complicaciones. Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la preeclampsia y la eclampsia sobresalen como causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales. (OMS. 2011)

Las enfermedades hipertensivas del embarazo complican aproximadamente el 10% de todos los embarazos y son de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las madres y neonatos a nivel mundial. Llegan a causar del 10-15% de las muertes de madres en los países en desarrollo. Existen estudios genéticos donde se ha

demostrado que las hijas de madres con historia de eclampsia, son más susceptibles de padecer preeclampsia. (NORIEGA M. ARIAS E. GARCÍA S. 2005)

El 40% de las pacientes eclámpicas tienen historia previa de preeclampsia. (ROJAS J. 2009)

Preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno sistémico específico del embarazo que se caracteriza por el desarrollo de hipertensión arterial y proteinuria después de las 20 semanas de gestación. Este desorden complica aproximadamente del 7 al 10 % de los embarazos, y la eclampsia en alrededor del 0,05-0,1 % de las embarazadas. (GOMEZ E. et. al. 2005)

Al menos habría dos tipos: una preeclampsia (PCP) que aparece en embarazos a término (mayor a la semana 37), que es la más frecuente y que tiende a ser de intensidad ligera. Otra, la preeclampsia precoz (menor a la semana 34), que corresponde a los casos más graves y que puede asociarse con alteraciones sistémicas (hepáticas, de la coagulación, del cerebro y del pulmón). (MARÍN R. GOROSTIDI M. ÁLVAREZ R. 2011)

Fisiopatología

La gestación normal se caracteriza por una vasodilatación del sistema circulatorio materno y por un descenso de la reactividad vascular a los agentes vasoconstrictores. Esta situación ocasiona una reducción de la PA que ocurre de un modo continuo a lo largo de los dos primeros trimestres. Dicha vasodilatación está relacionada con la síntesis aumentada de prostaciclina y de óxido nítrico desde el endotelio vascular. Las condiciones hemodinámicas en la PCP son opuestas a las del embarazo normal, pues existe un aumento importante de las resistencias periféricas. (MARÍN R. GOROSTIDI M. ÁLVAREZ R. 2011)

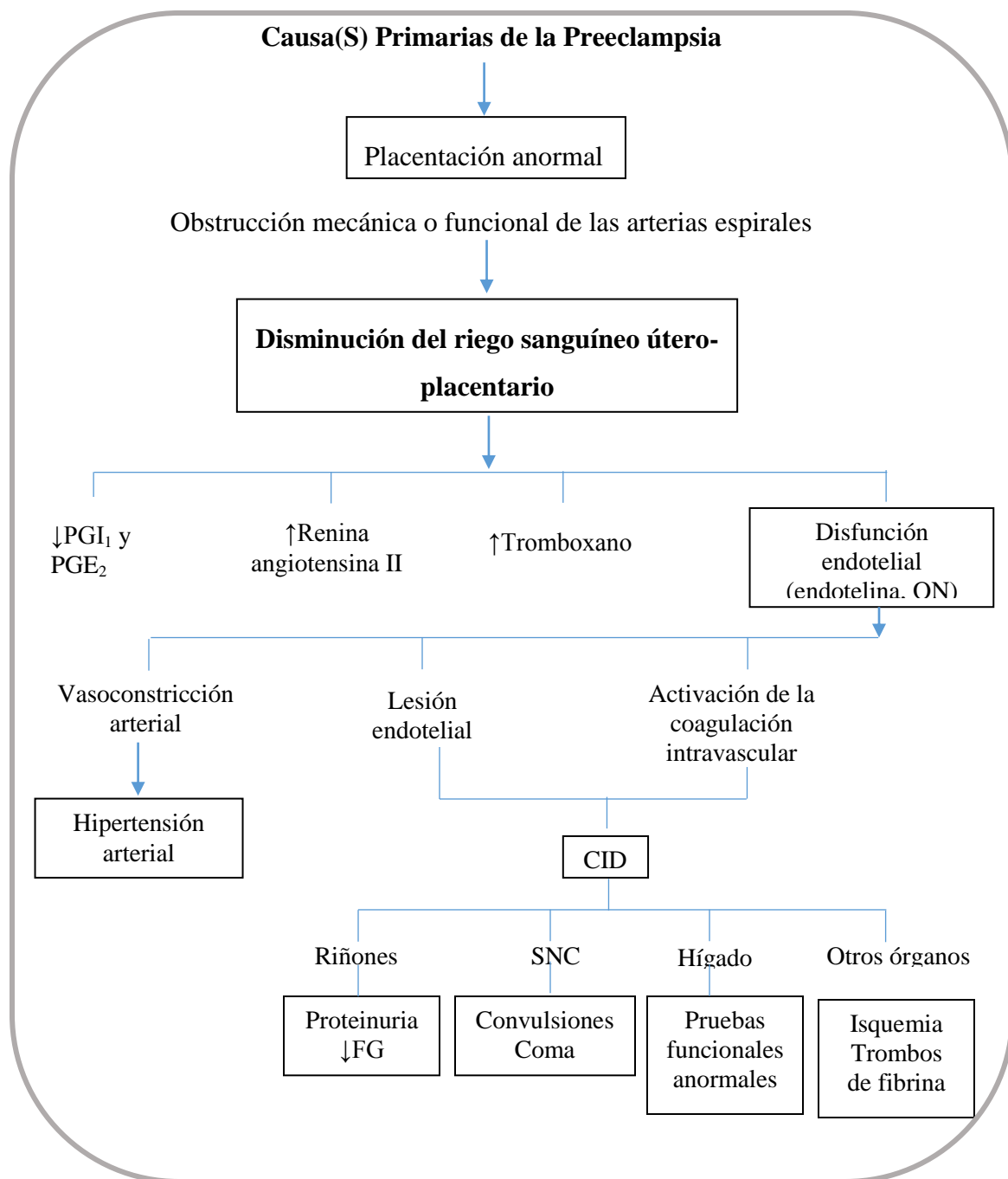
A la luz de los conocimientos actuales el mecanismo fisiopatológico de la preeclampsia puede resumirse de forma esquemática en 5 puntos:

- Desarrollo anormal de la placenta (factor placentario).

- Factores inmunológicos
- Factores genéticos
- Disfunción endotelial sistémica
- Inflamación/infección (CARPUTO R. 2013)

En la preeclampsia, por factores genéticos y/o inmunológicos, existe falla de la invasión trofoblástica a las paredes de arterias espirales durante la placentación. Se modifica la musculatura arterial a material fibrinoide, la luz arterial está disminuida; hay aterosclerosis aguda, con agregación de fibrina, plaquetas y macrófagos cargados de lípidos, trombosis e infartos, lo cual puede bloquear las arterias. Por lo tanto, la perfusión placentaria disminuye hasta 50%, con menor flujo al feto, desnutrición crónica y RCIU (restricción de crecimiento intrauterino). La fisiología del endotelio se altera, con disminución de sus sustancias relajantes [prostaciclina (PGI₂), óxido nítrico], aumento de las sustancias contractivas [aniones superóxidos, peróxidos lipídicos, tromboxano A₂ (TxA₂) y endotelina 1] y modificaciones de las prostaglandinas vasodilatadoras (PGE₂, PgI₂) y vasoconstrictoras (PGE₂, tromboxano A₂). La PGI₂ es un mediador relevante del flujo sanguíneo feto placentario, teniendo su deficiencia un rol importante en la preeclampsia. Por lo tanto, la preeclampsia podría tener etiologías heterogéneas, que convergerán en la hipoperfusión placentaria y el daño endotelial materno. (AVENA J. et. al 2007)

Gráfico 4.- Fisiopatología de la preeclampsia/eclampsia



Fuente.- Modificado de MIRANDA O. ROBALINO B. VILLALBA J. Preeclampsia Eclampsia. Pág. 59

Factores de riesgo

- Mujer primigesta menor de 20 años de edad.
- Historia de preeclampsia en embarazos previos.
- Presión arterial elevada al inicio del embarazo junto con un alto índice de masa corporal.
- Historia familiar de preeclampsia.
- Embarazos múltiples.
- Hipertensión crónica.
- Diabetes pregestacional, probablemente se deba a una variedad de factores que involucren enfermedad renal subyacente, niveles elevados de insulina plasmática o un metabolismo anormal de lípidos.
- Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos se asocia a varias complicaciones del embarazo, las cuales incluyen preeclampsia, pérdida fetal recurrente, trombosis materna.
- Edad materna avanzada (mayor de 35 o 40 años). (NORIEGA M. ARIAS E. GARCÍA S. 2005)

Clasificación

La preeclampsia-eclampsia debe considerarse como una misma enfermedad, por lo que cualquier clasificación responde a fines didácticos. (ALVAREZ F. et. al. 2009)

- Preeclampsia leve.- presión arterial de 140/90 mmHg o más, después de la semana 20 hasta 30 días postparto, con proteinuria de más de 300 mg en 24 horas.
- Preeclampsia severa.- presión arterial de 160/110 mmHg o más, después de la semana 20 hasta 30 días postparto, existe proteinuria mayor de 5 gr en 24 horas, presencia de cefalea, acúfenos, fosfenos, edema generalizado.
- Eclampsia.- presión arterial mayor de 185/115 mmHg, proteinuria mayor a 10 gr en 24 horas, estupor, pérdida parcial o total de la visión, dolor epigástrico

en barra, hiperreflexia generalizada y convulsiones y/o estado de coma, después de la semana 20 hasta 30 días posparto.

- Síndrome de Hellp.- variante de la preeclampsia severa, caracterizada por hemolisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

Tabla 5.- Clasificación de Tennessee del Síndrome Hellp

Hellp Clase I	<ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas: < 50 000 plaquetas/mm³ • LDH: >600 UI/L. • TGO, TGP o ambas: >70 UI/L.
Hellp Clase II	<ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas: > 50.000 y < 100.000 plaquetas/ mm³ • LDH: >600 UI/L. • TGO, TGP o ambas: >70 UI/L.
Hellp Clase III	<ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas: >100.000 y <150.000 plaquetas/ mm³ • LDH: >600 UI/L. • TGO, TGP o ambas: >40 UI/L.

Fuente: Componente Normativo Materno. Ecuador (2008)

Cuadro clínico

La presentación clínica de la preeclampsia puede ser insidiosa o fulminante, algunas mujeres pueden encontrarse asintomáticas con presiones arteriales altas y proteinuria; o por el contrario presentar múltiples síntomas de preeclampsia severa o inminencia de eclampsia. (ROJAS J. 2009). Entre los datos clínicos que podemos encontrar tenemos:

- Cefalea persistente
- Hiperreflexia tendinosa
- Hiper excitabilidad psicomotriz
- Alteración del sensorio
- Confusión
- Alteraciones visuales: Visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, fotofobia

- Restricción del crecimiento intrauterino / Oligoamnios
- Desprendimiento de placenta.
- Cianosis (ABALOS E. et. al. 2010)

Exámenes complementarios

Dentro de los exámenes complementarios se debe solicitar un perfil toxémico completo que consta de hematocrito, hemoglobina, recuento plaquetario, grupo y factor, TP, TTP, plaquetas, glucosa, creatinina, urea, ácido úrico, TGO (transaminasa glutámica oxalacética), TGP (transaminasa glutámica pirúvica), BT (bilirrubina total), BD (bilirrubina directa), BI (bilirrubina indirecta), deshidrogenasa láctica, EMO (elemental y microscópico de orina), proteinuria en tirilla reactiva. Si la proteinuria en tirilla reactiva es positiva se debe solicitar proteinuria en orina de 24 horas. (Componente Normativo Materno. Ecuador 2008)

La presencia de 300 mg/día o más es diagnóstico de preeclampsia. Valores >300 mg/día se correlaciona con mal pronóstico fetal. (ROJAS J. 2009)

A continuación la explicación de tres de los fenómenos principales que revelará el laboratorio:

Proteinuria: debido a la alteración del endotelio glomerular que deja de ejercer una correcta filtración de las proteínas y otras sustancias eliminándolas por la orina. Esta lesión glomerular se conoce como endoteliosis glomerular. (ERAS E. 2013)

Plaquetopenia y hemólisis: consecuencia de la lesión de los endotelios se produce una hiper agregabilidad plaquetaria y secuestro en la pared vascular, que a su vez, cuando es importante, produce lisis de los hematíes a su paso por los vasos afectados. (ERAS E. 2013)

Otras intervenciones a realizarse:

- EKG: permite diferenciar esta patología de una hipertensión crónica que cursa con hipertrofia ventricular. (ROJAS J. 2009)

- Ecografía renal: en casos de alteración de la función renal, infecciones urinarias a repetición o antecedentes de nefropatías. (ROJAS J. 2009)
- Ultrasonografía: permite la evaluación del crecimiento fetal, la evaluación biofísica, diagnóstico de anomalías congénitas, evaluación del compromiso hemodinámico uterino y fetal mediante velocimetría Doppler. (ERAS E. 2013)
- Amniocentesis: mediante el test de Clements, se mide en líquido amniótico el índice de lecitina – esfingomielina, para verificar la madurez pulmonar del feto (ERAS E. 2013)

Diagnóstico Diferencial

La preeclampsia-eclampsia pueden imitar y ser confundida con muchas otras enfermedades, incluida la hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, trastornos de la vesícula biliar y páncreas, patologías inmunológicas o del colágeno (síndrome antifosfolípido) por lo que debe tenerse en cuenta siempre la posibilidad de preeclampsia ante cualquier mujer embarazada, más allá de 20 semanas de gestación. (ROJAS J. 2009).

Tabla 6.- Diagnóstico diferencial de la preeclampsia

Problemas neurológicos	Compromiso de órgano blanco	Alteraciones vasculares
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia • ECV isquémico o hemorrágico • Encefalitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Púrpura trombocitopénica • Hepatitis viral • Pancreatitis aguda • Colecistitis • Apendicitis • Nefrolitiasis • Glomerulonefritis • Síndrome urémico – hemolítico 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensión secundaria Adicción a cocaína Tirotoxicosis Feocromocitoma Microangiopatías

Fuente: ROJAS J. 2009. Protocolo de manejo de la preeclampsia y eclampsia

Tratamiento

El tratamiento de la preeclampsia consiste en terminar el embarazo. Lo que queda por decidir es cuándo. (PACHECO J. 2006)

Sulfato de Magnesio

El magnesio (Mg) afecta la presión arterial, al modular el tono y la reactividad vascular. Actúa como antagonista de los canales de calcio, estimula la producción de prostaciclina y ON (vasodilatadores) y altera la respuesta vascular a los agonistas vasoactivos. (PACHECO J. 2006)

El sulfato de magnesio se recomienda, de preferencia a otros anticonvulsivos, para prevenir la eclampsia en mujeres con preeclampsia grave y para tratar la eclampsia. (OMS, 2011)

Para prevención de eclampsia:

- Dosis de impregnación: 4 g SO₄ Mg IV en 20 minutos.
- Dosis de mantenimiento: 1g/hora IV en bomba de infusión de preferencia (Componente Normativo Materno. Ecuador 2008)

Para tratamiento de eclampsia:

- Dosis de impregnación: 6 g SO₄ Mg IV en 20 minutos.
- Dosis de mantenimiento 2g/hora IV en bomba de infusión de preferencia. (Componente Normativo Materno. Ecuador 2008)

Hipotensores

Se emplean para el manejo de las crisis hipertensivas. Se deben iniciar si la tensión arterial sistólica es ≥ 160 y/o la tensión arterial diastólica es ≥ 110 . Solamente debe descenderse hasta un 20 % de los valores existentes (la TA diastólica no debe bajar de 90 mm Hg). (ALVAREZ F. et. al. 2009)

Si no se controla la TA con nifedipino e hidralazina a las dosis máximas, la paciente debe ser remitida a una unidad de cuidados intensivos para manejo con nitroprusiato de sodio en infusión continua y finalización inmediata del embarazo.

- Hidralazina: 5 – 10 mg IV en bolo, repetir en 20 minutos si no cede la crisis. Dosis máxima 40 mg IV.
- Nifedipino: 10 mg VO, cada 20 minutos por tres dosis, luego 10 mg cada seis horas Dosis máxima 60 mg. (Componente Normativo Materno. Ecuador 2008)

Criterios de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI):

- Inestabilidad o hipertensión severa no controlable.
- Cardiopatía previa y/o descompensación actual.
- Insuficiencia cardiaca aguda.
- Distrés respiratorio del adulto.
- Insuficiencia renal aguda.
- Insuficiencia hepática.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Síndrome de Hellp.
- Irritabilidad cerebral, encefalopatía hipertensiva y/o signos de focalización neurológica.
- Convulsiones y/o coma. (ALVAREZ F. et. al. 2009)

Hipertensión gestacional

Generalidades

Se define como hipertensión gestacional a la elevación de la PA sistólica ≥ 140 mm Hg o diastólica ≥ 90 mm Hg en embarazo >20 semanas en mujer previamente normotensa, sin proteinuria o siendo esta en 24 h < 300 mg o con tirilla reactiva negativa. (Componente Normativo Materno. Ecuador 2008)

La hipertensión gestacional puede ser un diagnóstico provisional: algunas mujeres pueden desarrollar proteinuria, aunque otras pueden tener hipertensión preexistente que ha sido enmascarada por la disminución fisiológica en la TA en el inicio del embarazo. El diagnóstico de hipertensión gestacional es confirmado si no se ha desarrollado preeclampsia y la TA ha retornado a lo normal dentro de las 12 semanas postparto. (LAPIDUS A. et. al 2004)

Epidemiología

Tiene una incidencia que oscila entre 1,7 a 3,8% pudiendo estar subdiagnosticada, especialmente en los países en vías de desarrollo. Se presenta más frecuentemente en mujeres de nivel socioeconómico bajo, mal control prenatal e en edades extremas de la vida (ULANOWICZ M. PARRA K. ROZAS G. TISIANA L. 2005)

Pronóstico

Las mujeres con hipertensión gestacional tienen un riesgo perinatal similar al de las mujeres normotensas. Sin embargo, aquellas que se presentan hipertensas con menos de 34 semanas de embarazo tienen un riesgo aumentado de complicaciones perinatales, ya que el 40% desarrollará preeclampsia. (LAPIDUS A. et. al 2004)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Enfoque

La investigación tiene un enfoque predominantemente cuantitativo, ya que su proceso involucró la recolección de datos de las pacientes en el transcurso de la gestación como la edad, número de gesta, fecha de última menstruación, cantidad de controles prenatales, nivel de TSH, T₄ y T₃ libre. Se planteó una hipótesis y se procedió a comprobarla estadísticamente, se tabuló la información realizando un análisis de la misma para llegar a las conclusiones del caso. Todo esto bajo normas rigurosas para garantizar la calidad de la información en cada proceso, excluyendo a pacientes que no cumplieran con todos los requisitos planteados en la investigación.

3.2. Modalidad de investigación

Es un estudio sistemático, de campo, puesto que se trabajó en el hospital del IESS Ambato, con las pacientes gestantes que acudían a sus controles prenatales, observando a las mismas en el curso de su embarazo y registrando su evolución hasta la culminación. Se esta manera se obtuvo directamente la información, con el propósito de interpretar los resultados y así establecer una relación entre las variables (hipotiroidismo subclínico e hipertensión inducida por la gestación)

3.3. Tipo de investigación

Se trata de un estudio de correlación positiva, que evalúa la asociación de la variable independiente (hipotiroidismo subclínico) con la variable dependiente (hipertensión

inducida por el embarazo), aduciendo que el aumento de la THS aumenta la predisposición de las pacientes a padecer preeclampsia e hipertensión gestacional. Así se evaluó las variaciones del comportamiento de una variable en dependencia de la otra.

3.4. Población y muestra

Según los datos estadísticos de atención por consulta externa de Gineco – Obstetricia del hospital IESS Ambato, se estima que cada mes se atienden un promedio de 115 pacientes gestantes (Oficina de Sistema IESS Ambato). Se consideró una población de 700 pacientes entre el 1ro de septiembre del 2013 hasta el 30 de marzo del 2014; para la obtención de la muestra se utilizó un nivel de confianza del 95%, probabilidad de ocurrencia del 50% y probabilidad de no ocurrencia del 50%, consiguiendo un total de 248 pacientes. Para incluir a las pacientes a la investigación se utilizó un muestreo probabilístico regulado.

$$n = \frac{Z^2PQN}{Z^2PQ + Ne^2}$$
$$n = \frac{(3,84)(0,5)(0,5)700}{(3,84)(0,5)(0,5) + 700(0,0025)}$$
$$n = 248$$

3.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes gestantes con edades entre 20 a 35 años.
- Edades gestacionales menores a 20 semanas.
- Pacientes primigestas y multigestas.
- Pacientes que registren sus controles prenatales en el hospital del IESS Ambato hasta la finalización del embarazo.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes gestantes sin resultados de perfil tiroideo.

- Pacientes con hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, nefropatía perdedora de proteínas, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, trombofilias hereditarias, mola hidatiforme, preeclampsia en embarazo anterior o historia familiar de preeclampsia.
- Pacientes con hipotiroidismo o hipertiroidismo clínico.
- Pacientes con embarazo múltiple.
- Pacientes en tratamiento con medicamentos que alteran la función tiroidea como antidepresivos, anticonvulsivantes y antipsicóticos.
- Embarazadas con antecedentes de cirugía tiroidea o administración de radioyodo.

3.5. Operacionalización de las variables

Variable independiente: Hipotiroidismo subclínico

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCN- INSTRUM
Es una anomalía bioquímica caracterizada por concentraciones séricas de TSH por encima del límite superior de los valores normales en relación con cifras normales de tiroxina libre.	TSH elevada T ₃ normal T ₄ normal	TSH mayor de 2,5 mU/L T ₄ total de 4.13 - 14.06 ug/dl T ₃ total 84 - 172 ng/dL Anticuerpos antitiroideos positivos (en ciertos casos)	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuán frecuente es el hipotiroidismo subclínico en las gestantes? • ¿Qué niveles de TSH se asocian más con la enfermedad hipertensiva del embarazo? • ¿Cómo varía la THS en el curso del embarazo de las pacientes eutiroideas? • ¿En qué pacientes se solicita anticuerpos antitiroideos? 	<p>TÉCNICA: Observación indirecta INSTRUMENTO: registro específico.</p> <p>TÉCNICA: Observación indirecta INSTRUMENTO: registro específico.</p> <p>TÉCNICA: Observación indirecta. INSTRUMENTO: registro específico.</p> <p>TÉCNICA: Observación directa. INSTRUMENTO: ficha de campo.</p>

Variable dependiente: hipertensión arterial inducida por el embarazo

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCN- INSTRUM
<p>El término hipertensión en el embarazo describe un espectro amplio de condiciones que pueden acompañarse sólo de elevaciones leves de la tensión arterial, o llegar hasta hipertensión severa con daño de órgano blanco</p>	<p>Preeclampsia / Eclampsia Hipertensión gestacional</p>	<p>PA sistólica (PAS) mayor de 140 mmHg en 2 tomas separadas de 6 horas</p> <p>PA diastólica (PAD) mayor de 90 mmHg en 2 tomas separadas de 6 horas</p> <p>Proteinuria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ¿En qué número de gesta se presentó esta patología? • ¿A qué edad fue más frecuente el problema? • ¿Es la preeclampsia y la hipertensión gestacional más frecuente en las pacientes con hipotiroidismo subclínico? 	<p>TÉCNICA: Observación directa. INSTRUMENTO: registro específico</p> <p>TÉCNICA: Observación directa. INSTRUMENTO: registro específico</p> <p>TÉCNICA: Observación directa. INSTRUMENTO: registro específico</p>

3.6. Recolección de la información

PREGUNTAS BÁSICAS	EXPLICACIÓN
1.- ¿Para qué?	Para conocer cuántas pacientes gestantes presentan hipotiroidismo subclínico, y si este se asocia a la hipertensión inducida por el embarazo
2.- ¿De qué personas?	Paciente gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión
3.- ¿Sobre qué aspectos?	Edad, número de gesta, FUM, número de controles prenatales, diagnósticos de cada control, fecha de parto, fecha de realización del perfil tiroideo, TSH, T ₄ , y T ₃ , anticuerpos antitiroideos, presencia o no de hipertensión inducida por el embarazo y edad gestacional de presentación
4.- ¿Quién?	La investigadora, Angela Carolina Jácome Lara
5.- ¿Cuándo?	Desde el 1ro de septiembre del 2013 hasta el 10 de octubre del 2014
6.- ¿Dónde?	Hospital IESS Ambato, consulta externa de Gineco – Obstetricia
7.- ¿Cuántas veces?	En cada control prenatal de las pacientes
8.- ¿Qué técnicas de recolección?	Observación directa e indirecta
9.- ¿Con qué?	Registro específico y ficha de campo
10.- ¿En qué situación?	Cada vez que se cuente con la ayuda de los médicos tratantes en consulta externa

3.7. Procesamiento y análisis

La información recogida fue almacenada en una base de datos de Excel, posteriormente revisada y corregida, se realizó una limpieza de los datos defectuosos y se tabuló mediante cuadros de cruce de variables. Se empleó filtros para cada ítem y fórmulas del sistema para los cálculos correspondientes.

La presentación de los datos se realizó mediante representación escrita, semitabular y gráfica. Se emplearon gráficos lineales, columnas simples y múltiples y diagramas de pastel, cada una con su respectivo análisis e interpretación. Se realizó posteriormente la comprobación de la hipótesis mediante el Test Chi cuadrado y se extrajeron las conclusiones y recomendaciones de esta investigación.

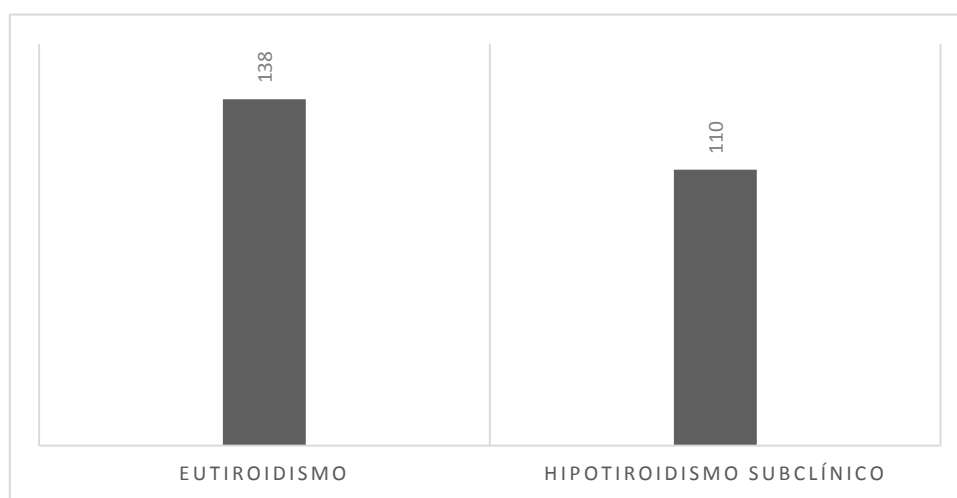
CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Análisis e interpretación de los resultados

Se incluyó en la investigación a 248 pacientes en estado de gestación que acudieron a sus controles prenatales al hospital del IESS Ambato, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión planteados. Se dividió a las pacientes en dos grupos: uno con perfil tiroideo normal y otro con hipotiroidismo subclínico, para compararlos entre sí.

Gráfico 5.- Clasificación de las pacientes investigadas en base a los resultados del perfil tiroideo



Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

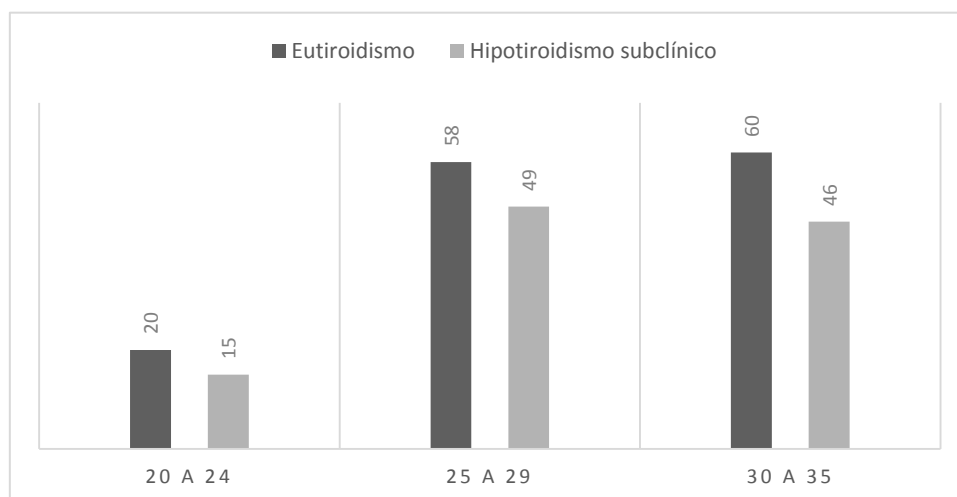
Análisis e interpretación.- Al revisar los perfiles tiroideos de las pacientes se determinó que se trabajaba con 138 mujeres eutiroideas, el 55,6% de la muestra, y 110 pacientes con hipotiroidismo subclínico, el 44,4% de la muestra. Esto establece una relación aproximada de 1 paciente hipotiroidea por cada 1,25 pacientes eutiroideas, es decir se

estimaría que el 45% de las pacientes que acude a los controles prenatales podrían presentar hipotiroidismo subclínico.

Sin embargo, durante sus evaluaciones médicas apenas 6 pacientes fueron diagnosticadas durante la gestación y manejadas como un embarazo de alto riesgo.

Se agrupó a las pacientes en tres rangos de edad y se comparó ambos grupos de estudio.

Gráfico 6.- Rangos de edad de las pacientes gestantes incluidas en la investigación. Comparación eutiroidismo vs. Hipotiroidismo subclínico.

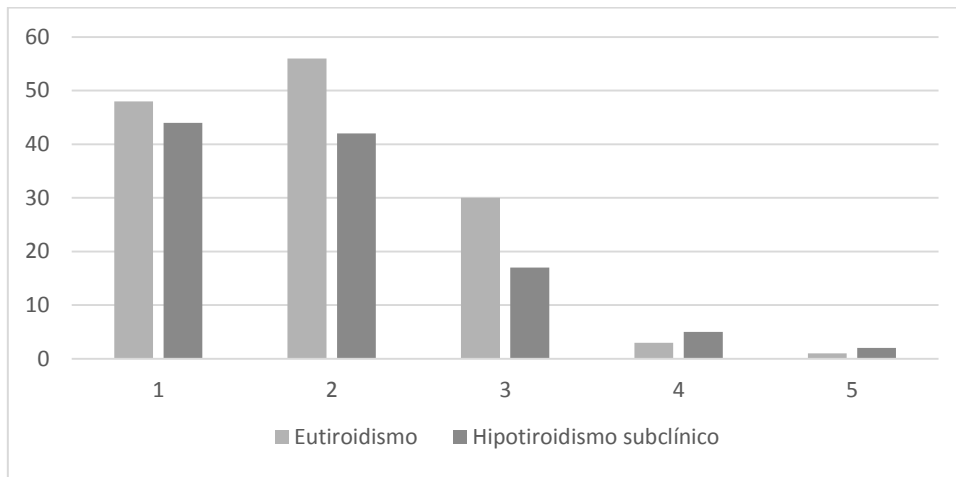


Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- En ambos grupos podemos observar una distribución similar de las pacientes por rangos de edad. Las mujeres entre 25 a 29 y 30 a 35, representan el 86% de la muestra, y minoritariamente tenemos a las pacientes entre 20 a 24 años, que constituyen el 14% de la muestra.

En el caso de las pacientes hipotiroideas el rango de mayor presentación es precisamente entre los 25 a 35 años de edad, que posiblemente se corresponda más con la tendencia actual de la mujeres ecuatorianas a la edad para concebir más que a un riesgo relacionado con la edad en específico, sin embargo, sirve esta información para tener en cuenta al grupo poblacional que se encuentra en más riesgo de adquirir este padecimiento. Se registró también el número de gesta que cursaban las pacientes, desde la primera gesta hasta pacientes que cursaban la 5ta gesta, aunque en la mayoría de los casos hubieron abortos anteriores.

Gráfico 7.- Clasificación de las pacientes en relación al número de gesta. Comparación eutiroidismo vs. Hipotiroidismo subclínico.

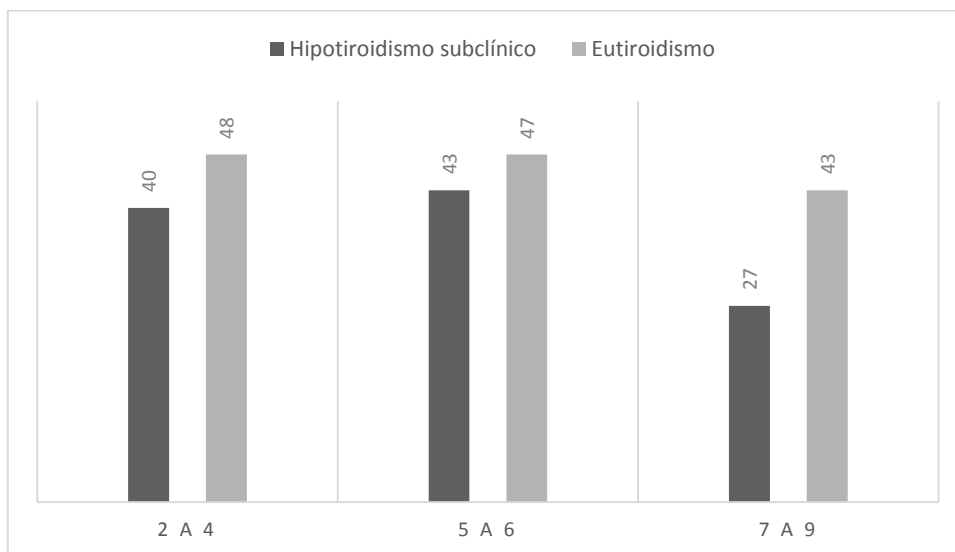


Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.-La mayoría de las pacientes investigadas presentaron entre 1 a 3 gestas, entre ambos grupos hay una distribución similar, evidenciando que un mayor número de gestas no aumenta el riesgo de hipotiroidismo subclínico. Solo el 4% de todos los casos presentaba entre la 4ta y 5ta gesta.

Se realizó un seguimiento a las pacientes desde su primer control prenatal hasta el alumbramiento, registrándose cada chequeo médico durante el curso de la gestación. La OMS establece que el mínimo eficiente de controles corresponde a 5 en una paciente de bajo riesgo, sin embargo existieron pacientes con apenas 2 controles prenatales antes del alumbramiento. El máximo de controles registrados corresponden a 9.

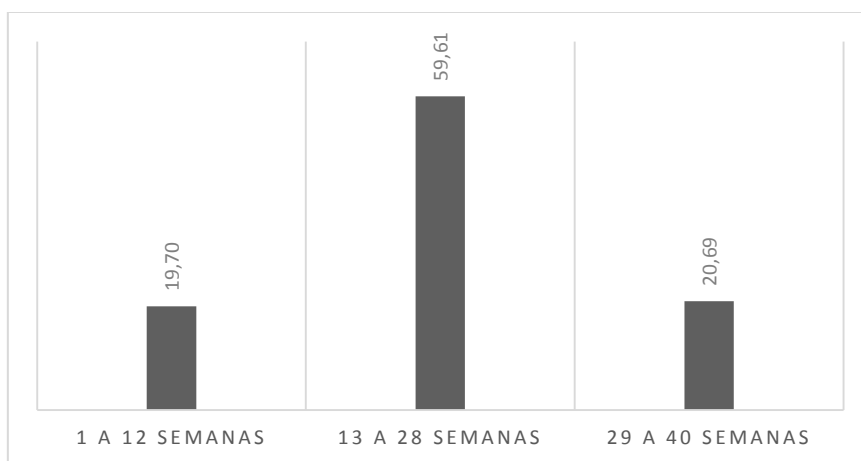
Gráfico 8.- Controles prenatales realizados a las pacientes investigadas. Comparación entre pacientes hipotiroideas y eutiroides.



Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- En las pacientes con hipotiroidismo subclínico se evidenció que la mayoría cumplió con 5 a 6 controles prenatales (39%), el 36,3 % contó con 2 a 4 controles y el 24,5% con 7 a 9 controles. Se observa que el 34,8 % de las pacientes eutiroideas contaron con 2 a 4 controles y el 34% con 5 a 6 controles, el 31,2% registró 7 a 9 controles. Esto indica que el 64,5% de todas las pacientes investigadas contó con los controles apropiados para la gestación. Sin embargo hay que tomar en cuenta que en varios casos las pacientes tuvieron que ser internadas por tiempos prolongados debido a patología hipertensiva, lo que disminuye los controles prenatales por consulta externa mas no la evaluación concreta de la gestación durante todo su transcurso.

Gráfico 9.- Trimestre de gestación a la que las pacientes se realizaron su perfil tiroideo



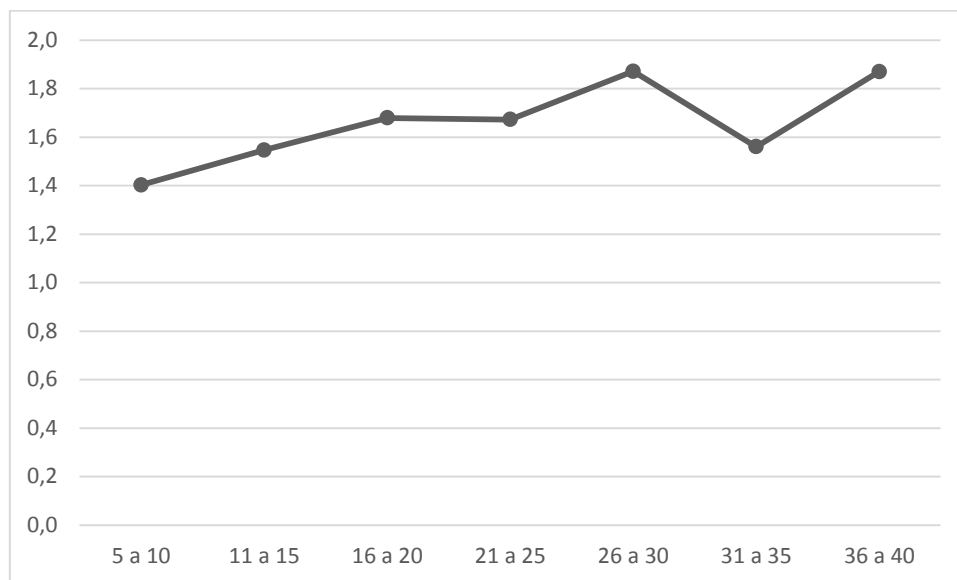
Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- En relación a la edad gestacional a la que se realizó el examen de función tiroidea, se asoció a las pacientes por el trimestre de edad gestacional. El 19,7% de las pacientes se realizaron el examen en el primer trimestre (1 a 12 semanas), el 59,61% en el segundo trimestre (13 a 28 semanas) y el 20,69% en el tercer trimestre (29 a 40 semanas). Es decir, en la mayoría de las pacientes gestantes se investiga la función tiroidea en el segundo trimestre de embarazo. Tomando en cuenta que la TSH disminuye fisiológicamente en el primer trimestre y se recupera gradualmente en el segundo, sería óptimo el control de la función tiroidea desde el inicio del embarazo, en el primer control prenatal.

Se evidenció que los exámenes que se solicitan con más frecuencia en las pacientes gestantes para evaluar la función tiroidea con la TSH y T₄ total, solamente en 4 de los 6 casos diagnosticados y tratados en la gestación se solicitó anticuerpos antitiroideos y ecografía tiroidea.

En base a los resultados del perfil tiroideo de las pacientes eutiroideas, se analizó los valores de TSH en las pacientes en relación a la edad gestacional obteniendo una gráfica que evidencia las variaciones de la hormona en el transcurso de la gestación.

Gráfico 10.- Variaciones normales de la TSH durante la gestación.



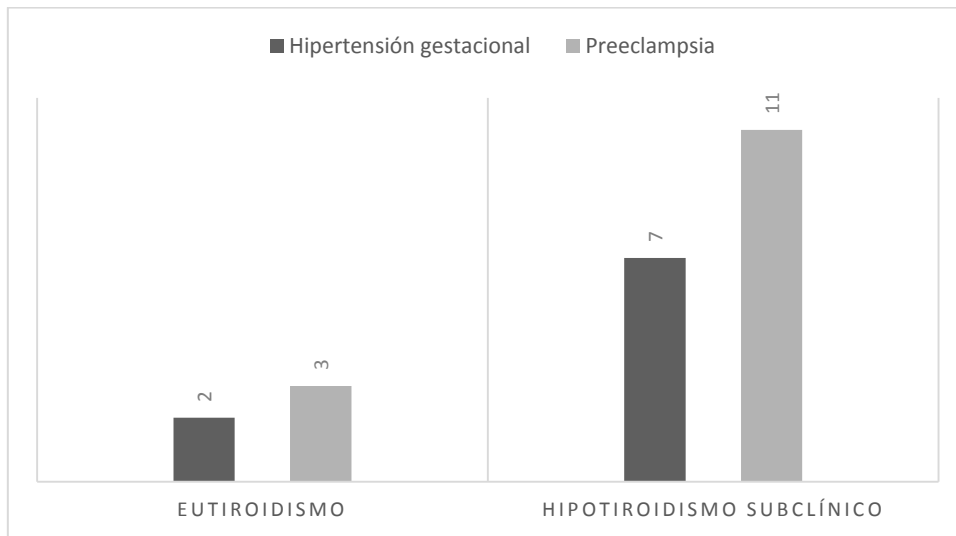
Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis.- La TSH en las pacientes eutiroideas investigadas permanece entre 1,4 y 1,9 mU/l durante toda la gestación, más baja hasta las 15 semanas, que concuerda con la disminución fisiológica de la TSH en el primer trimestre, su pico máximo se encuentra entre las 36 y 40 semanas, aunque también hace un pico entre 26 a 30 semanas. Desciende bruscamente entre las 31 y 35 semanas y luego se incrementa.

El objetivo de la investigación fue asociar al hipotiroidismo subclínico con la enfermedad hipertensiva del embarazo. Al realizar el seguimiento a las 248 pacientes se registró los casos de hipertensión gestacional y de preeclampsia comparando ambos grupos de estudio.

Se contabilizaron 23 casos de enfermedad hipertensiva del embarazo durante 12 meses de seguimiento, considerando de se trabajó con pacientes en quienes se excluyó otros posibles factores asociados a estas patologías.

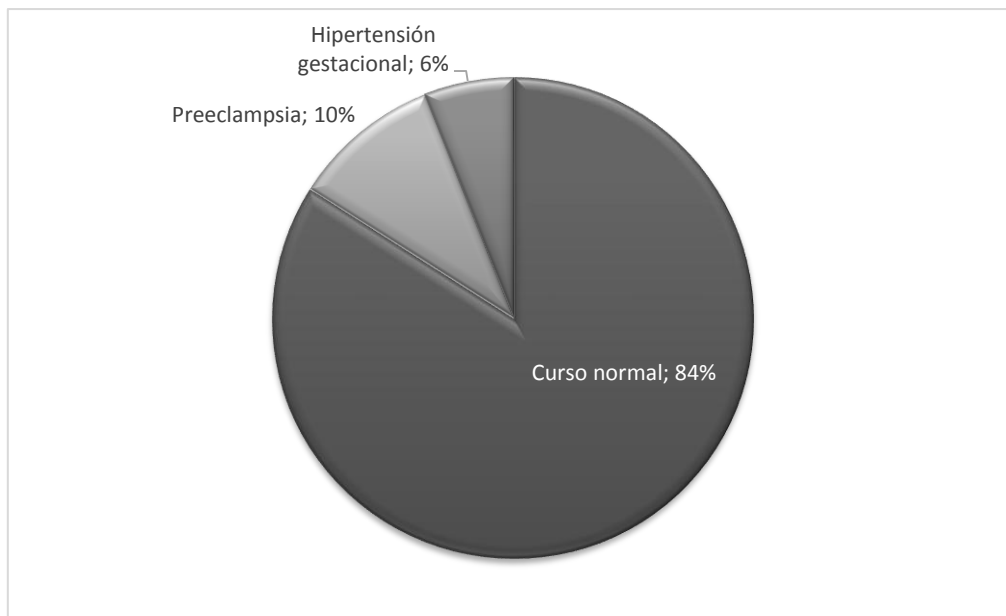
Gráfico 11.- Casos de enfermedad hipertensiva del embarazo en relación al eutiroidismo e hipotiroidismo subclínico



Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- Es notorio que se registraron más casos de enfermedad hipertensiva del embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico; 11 casos de preeclampsia y 7 de hipertensión gestacional. En las pacientes eutiroides se encontraron 5 casos; 2 de hipertensión gestacional y 3 de preeclampsia, lo que demuestra una asociación entre el hipotiroidismo subclínico y estas patologías.

Gráfico 12.- Casos de enfermedad hipertensiva del embarazo en relación al hipotiroidismo subclínico.



Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- El 16,3% de las pacientes con hipotiroidismo subclínico desarrollaron HIE, un 10% presentó preeclampsia y un 6% hipertensión gestacional, lo

que indica que 1 de cada 6 pacientes con hipotiroidismo subclínico presentará hipertensión en el embarazo y 1 de cada 28 pacientes eutiroides sin otro factor de riesgo conocido presentará estas patologías

De las 11 pacientes con hipotiroidismo subclínico y preeclampsia 8 fueron catalogadas con preeclampsia leve y 3 con preeclampsia severa asociada a síndrome Hellp. No se evidenciaron casos de eclampsia.

También se relacionó a las pacientes con hipotiroidismo subclínico e hipertensión inducida por el embarazo con el número de gesta.

Tabla 7.- Relación entre la enfermedad hipertensiva del embarazo y el número de gesta en las pacientes con hipotiroidismo subclínico.

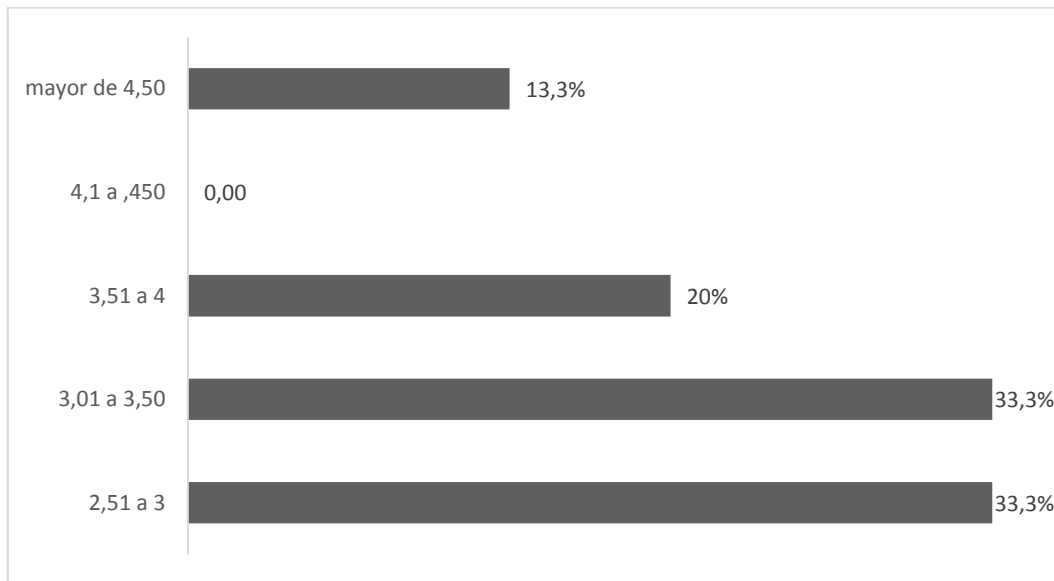
<i>Gestas</i>	Embarazos normales	HIE
<i>1</i>	44	7
<i>2</i>	42	7
<i>3</i>	17	3
<i>4</i>	5	0
<i>5</i>	2	1

Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- Podemos observar que casi el 80% de los casos de hipertensión inducida por el embarazo se registró en pacientes que cursaban con su primer o segundo embarazo. Este dato concordaría además con la edad promedio de las pacientes investigadas ya que el 86% de ella tenían edades entre 25 y 35, lo que explicaría que al tratarse de mujeres jóvenes tendrían menor número de gestaciones.

Según la evidencia actual cuanto mayor sea el nivel de TSH mayor es el riesgo de enfermedad cardiovascular. Se estudió una probable relación entre el nivel de TSH en el hipotiroidismo subclínico y la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Gráfico 13.- Relación entre la enfermedad hipertensiva del embarazo y el rango de TSH en el hipotiroidismo subclínico



Fuente: Sistema AS400 IESS Ambato

Análisis e interpretación.- Evidenciamos que a diferencia de lo que la literatura menciona, en la enfermedad hipertensiva gestacional no existe relación entre un mayor rango de TSH y mayor frecuencia de estas patologías, de hecho la mayoría de los casos presentaban rangos entre 2,51 mU/l y 3,50 mU/l, y en este rango se encontraron los casos de preeclampsia severa.

Es de observar que la mayoría de los casos de hipertensión gestacional y preeclampsia (68%) ocurren con los rangos cercanos a la normalidad, lo que pondría en discusión si los rangos de TSH sugeridos actualmente son muy bajos.

De las pacientes tratadas con levotiroxina (un total de 6) solamente una desarrolló hipertensión gestacional, la literatura menciona que la terapia de sustitución hormonal no ha sido investigada en el hipotiroidismo subclínico en la gestación pero probablemente tenga efectos beneficiosos con un control adecuado de la TSH.

La mediana del valor de TSH en las pacientes con hipotiroidismo es de 3,27 mU/l, un valor mínimo de 2,53 mU/l y máximo de 13,8 mU/l.

4.2. Verificación de hipótesis

Para verificar la hipótesis planteada se realizó un análisis de la relación entre las dos variables cualitativas mediante el Test Chi cuadrado.

a) Tabla de contingencia

I x J	Embarazo normal	Enfermedad hipertensiva del embarazo	
Hipotiroidismo subclínico	92	18	110
Eutiroidismo	133	5	138
	225	23	248

b) *Tabla de frecuencias esperadas*

I x J	Embarazo normal	Enfermedad hipertensiva del embarazo
Hipotiroidismo subclínico	99,8	10,2
Eutiroidismo	125,2	12,8

c) *Hipótesis nula y alternativa*

- Hipótesis nula (H0) = El hipotiroidismo subclínico en las mujeres embarazadas no predispone a las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo.
- Hipótesis alternativa (Ha) = El hipotiroidismo subclínico en las mujeres embarazadas predispone a las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo.

d) *Cálculo del valor experimental*

$$X^2 \text{ exp} = (92 - 99,8)^2/99,8 + (18 - 10,2)^2/10,2 + (133 - 125,2)^2/125,2 + (5 - 12,8)^2/12,8$$

$$X^2 \text{ exp} = 0,60 + 5,96 + 0,48 + 4,75$$

$$X^2 \text{ exp} = 11,79$$

e) *Cálculo del valor teórico*

Nivel de riesgo	0,05
Grados de libertad	1
X2 teórico	3,841

f) *Conclusión*

El valor de Chi cuadrado experimental supera al valor teórico por lo que se acepta la hipótesis alternativa, estableciendo una relación entre el hipotiroidismo subclínico y la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- El hipotiroidismo subclínico en el embarazo es una patología de alta frecuencia en esta investigación, manejando los rangos actuales de TSH.
- Aproximadamente el 45% de las pacientes gestantes presentarán hipotiroidismo subclínico en el transcurso de la gestación.
- Se establece una relación de 1 caso de hipotiroidismo subclínico por cada 1,25 pacientes eutiroides.
- Es más frecuente entre los 25 a 30 años de edad.
- La investigación de la función tiroidea se realiza con más frecuencia en el segundo trimestre de embarazo.
- La TSH en las pacientes gestantes eutiroides mantiene sus índices más bajos hasta las 15 semanas y si pico máximo se establece al final de la gestación.
- El 63,5% de las pacientes con hipotiroidismo subclínico cumplen con el mínimo eficiente de controles prenatales establecidos por la OMS.
- Casi la totalidad de las pacientes con hipotiroidismo subclínico mantienen niveles de TSH bajos o cercanos a la normalidad según los rangos establecidos por la ATA.
- El valor promedio de TSH en las pacientes con hipotiroidismo subclínico en esta investigación es de 3,8 mU/L.
- El valor promedio de TSH en las pacientes eutiroides en esta investigación es de 1,62 mU/L.

- Existe una mayor frecuencia de casos de preeclampsia e hipertensión gestacional en pacientes con hipotiroidismo subclínico en comparación con las pacientes eutiroideas.
- Se establece una relación de un caso de enfermedad hipertensiva inducida por la gestación por cada 6 pacientes con un embarazo sin complicaciones en las mujeres con hipotiroidismo subclínico.
- Existe la relación de un caso de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo por cada 28 pacientes con gestaciones normales en las mujeres eutiroideas y sin otros antecedentes de importancia.
- Es más frecuente que las pacientes con hipotiroidismo subclínico que cursan su primera y segunda gesta padezcan preeclampsia o hipertensión gestacional. Esto en relación a la edad de las pacientes investigadas y las tendencias actuales de la concepción.
- No existe una asociación entre el valor de TSH y la frecuencia de hipertensión gestacional y preeclampsia, y tampoco un nivel más alto predice mayor gravedad de la patología.
- El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia en el curso del embarazo.

5.2. Recomendaciones

- Todas las pacientes gestantes deberían contar con al menos un control de la función tiroidea en sus controles prenatales.
- Es preferible evaluar la función tiroidea en el primer trimestre de embarazo donde los niveles óptimos son más bajos.
- Es recomendable controlar la función tiroidea antes de la concepción.
- La medición de TSH y T₄L son óptimas para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.
- Se debe considerar en base a la evidencia actual que los rangos aceptables de TSH en el embarazo corresponden a: primer trimestre 0,1-2,5 µUI/mL; segundo trimestre 0,2-3,0 µUI/mL, y tercer trimestre 0,3-3,0 µUI/mL
- Hay que procurar que las pacientes con hipotiroidismo subclínico se realicen por lo menos 5 controles prenatales y se efectúe un seguimiento adecuado de la tensión arterial.

- Al finalizar la gestación se debe indicar un nuevo control de la función tiroidea ya que según la literatura las pacientes con hipotiroidismo subclínico pueden tener una progresión a hipotiroidismo clínico en 5-20% al año y un 63% a los 10 años.
- Es necesario realizar estudios similares con una mayor muestra para contribuir a la investigación de estas patologías.

CAPÍTULO VI

PROPUESTA

7.1. Datos informativos

7.1.1. Título

La importancia de diagnosticar el hipotiroidismo subclínico en el embarazo

7.1.2. Institución ejecutora

Servicio de Gineco – Obstetricia del hospital IESS Ambato.

7.1.3. Beneficiarios

Pacientes afiliadas atendidas por consulta externa de Gineco – Obstetricia, durante sus controles prenatales.

7.1.4. Ubicación

Hospital IESS Ambato

7.1.5. Tiempo estimado para la ejecución

Inicio: 21 de octubre del 2014. Fin: 12 de noviembre del 2014

7.1.6. Equipo técnico responsable

Médicos ginecólogos del hospital IESS Ambato

7.1.7. Costo

USD 300

7.2. Antecedentes de la propuesta

Acorde a los resultados de la investigación:

- El hipotiroidismo subclínico en el embarazo es una patología de alta frecuencia.
- Aproximadamente el 45% de las paciente gestantes presentarán hipotiroidismo subclínico en el transcurso de la gestación.
- Se establece una relación de 1 caso de hipotiroidismo subclínico por cada 1,25 pacientes eutiroideas.
- Existe una mayor frecuencia de casos de preeclampsia e hipertensión gestacional en pacientes con hipotiroidismo subclínico en comparación con las pacientes eutiroideas.
- Se establece una relación de un caso de enfermedad hipertensiva inducida por la gestación por cada 6 pacientes con un embarazo normal en las mujeres con hipotiroidismo subclínico.
- El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia en el curso del embarazo.

7.3. Justificación

Reconociendo que el hipotiroidismo subclínico es una enfermedad de alta frecuencia en las pacientes gestantes, y que actualmente no se manejan los rangos apropiados para diagnosticar la patología, es necesario que los médicos tratantes reciban información oportuna sobre este tema, que les permita manejar adecuadamente este problema de salud pública y así llevar un mejor control de las pacientes gestantes para precautelar un embarazo saludable y sin complicaciones tanto para la madre como para el producto.

7.4. Objetivos

7.4.1. General

Solicitar a los médicos tratantes del servicio de Gineco – Obstetricia que realicen pruebas de función tiroidea a todas las pacientes gestantes al inicio del embarazo.

7.4.2. Específicos

- Dar a conocer la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y los rangos de TSH, T₃ y T₄ que son considerados normales durante el embarazo
- Entregar a las pacientes gestantes información sobre la patología.
- Mejorar el control prenatal de las pacientes con diagnósticos de hipotiroidismo subclínico.

7.5. Análisis de factibilidad

Mi propuesta de solución al problema requiere que a todas las mujeres gestantes que acuden a sus controles prenatales se les realicen pruebas de función tiroidea dentro de los exámenes iniciales que se solicitan acorde a las recomendaciones del Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference. Al contar con los reactivos para estas pruebas en el hospital es factible la realización de las mismas. Económicamente, no es un gasto representativo, asumiendo que aproximadamente cada paciente atendido en el hospital sin distinción de género o edad, se realizara por lo menos una vez en su vida una prueba de función tiroidea. De igual forma a las pacientes gestantes ingresadas al servicio de Gineco – Obstetricia se les realiza pruebas de función tiroidea en la mayoría de los casos.

Éticamente no se atenta contra la integridad de las pacientes ni contra su salud. La misma muestra de sangre que se extrae para los exámenes iniciales del embarazo se utiliza para esta prueba.

7.6. Fundamentación científico – técnica

Según las normas establecidas por el Ministerio de Salud pública del Ecuador recogidas en el Componente normativo materno del año 2008, para el manejo de las pacientes gestantes en todos los niveles de atención, no indica la evaluación de la función tiroidea dentro de los exámenes de laboratorio de rutina.

En Colombia se recomienda la evaluación de la función tiroidea a todos los pacientes “susceptibles” de disfunción tiroidea, en este contexto las pacientes gestantes son partícipes.

Según los resultados de la investigación es probable que los médicos no manejen los parámetros óptimos de TSH evaluables en la gestación lo que explica la baja frecuencia del diagnóstico oportuno de la patología.

En Perú en el mes de mayo del 2013 el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Hospital Nacional Dos de Mayo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza y el Hospital Nacional Cayetano Heredia realizaron campañas de despistaje gratuito de enfermedades tiroideas, realizando pruebas de sangre y evaluación médica a todos los pacientes susceptibles de patología tiroidea.

Es necesario que tanto pacientes como médicos reciban más información del tema. Al ser una patología infravalorada en el Ecuador no se ha extendido campañas médicas al respecto.

El empleo de la charla como técnica de aprendizaje para el personal médico es una estrategia para suministrar información veraz, actual y fiable. Se empleó una charla participativa para cumplir con tres objetivos claves: sensibilizar, es decir, despertar interés en el tema; colectivizar, que significa hacer partícipes los problemas planteados y junto con las opiniones del personal médico proponer alternativas de solución y finalmente recalcar tres ideas principales, la frecuencia del hipotiroidismo subclínico, su relación con la hipertensión gestacional y la preeclampsia y los rangos de TSH adaptados a la gestación. (TONDER M. 2007)

7.7. Modelo operativo

Para el cumplimiento de la propuesta se llevó a cabo una conferencia en el servicio de Gineco – Obstetricia, contando con todos los médicos tratantes del mismo, donde se expuso los resultados de la investigación, haciendo énfasis en la importancia de solicitar pruebas tiroideas al inicio de la gestación. Esta conferencia se realizó el 31 de octubre, según la planificación de los temas de conferencia a determinar por el médico jefe de servicio, Dr. Iván Moya con una duración de 45 minutos.

Adicionalmente se entregó unas cartillas donde constan los valores de TSH, T₃ y T₄ que son aceptados durante la gestación recomendados por la ATA.

Se puso a disposición de las pacientes gestantes que acuden a sus controles prenatales trípticos informativos sobre la patología para que ellas soliciten que se les realice un perfil tiroideo al inicio de la gestación. Adicionalmente se dejaron ejemplares en Sala de partos y los consultorios de cada médico tratante así como en el piso de Gineco – Obstetricia.

7.8. Administración de la propuesta

La propuesta será administrada por el servicio de Gineco – Obstetricia del hospital IESS Ambato, quienes darán cumplimiento a la misma son los médicos tratantes del servicio. La unidad ejecutora corresponde al personal de laboratorio del hospital.

7.9. Plan de monitoreo y evaluación de la propuesta

Es necesario evaluar el cumplimiento de la propuesta para determinar el impacto que tuvo esta investigación en los médicos del servicio de Gineco – Obstetricia, e igualmente determinar si esta intervención aumentó la frecuencia con la que se solicitan pruebas tiroideas.

Para ello se solicitara en el mes mayo del 2015 en la oficina de sistemas de la institución el registro del total de atenciones de consulta externa de Gineco – Obstetricia desde noviembre del 2014 a mayo del 2015 y comparar el porcentaje de paciente gestantes con perfiles tiroideos en relación a los resultados de los meses anteriores al estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cabero L. Saldívar D. Cabrillo E. (2007). *Obstetricia y medicina materno – fetal*. Editorial Panamericana. Primera edición. Buenos Aires – Madrid. Pág. 3.
- Consejo Nacional de Salud CONASA, Sistema Nacional de Salud SNS. (2008). *Enfermedad Hipertensiva del Embarazo*. Componente normativo materno. Ministerio de Salud Pública
- Dieguez C. Yturriaga R. (2007). *Tiroides*. Actualizaciones en endocrinología. Editorial Mc Gram Hill – Interamericana. 2da edición. España. Pág. 1 – 2.
- Dorantes A. Martínez C. Guzmán A. (2008). *Endocrinología Clínica*. Editorial Manual Moderno. Tercera edición. Colombia. Pág. 111 – 119.
- Miranda O. Robalino B. Villalba J. (2002) *Preeclampsia Eclampsia*. Ambato – Ecuador. Primera edición. Pág. 59.
- Molina E. (2006). *Fisiología Endócrina*. Editorial Mc Graw Hill, México. Serie Lange de fisiología. Segunda edición. Pág. 1.
- Ralph C. Carvajal J. (2011). *Enfermedad Hipertensiva del embarazo*. Manual de Ginecología y Obstetricia. Primera edición. Pontificia Universidad Católica de Chile. Pág. 23.

LINKOGRAFÍA

- Ávalos E. et. al. (2010). *Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo*. Segunda Edición. Dirección Nacional De Salud Materno Infantil. Argentina. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/promin/archivos/pdf/Guia_Hipertension.pdf
- Álvarez F. et. al. (2009). *Guía de práctica clínica para el tratamiento de la preeclampsia – eclampsia*. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. 7(1) Supl. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180020082004>
- American Thyroid Association (2012). *La Enfermedad De La Tiroides Y El Embarazo*. Jun 10, 2012. Disponible en: <http://www.thyroid.org/la-enfermedad-de-la-tiroides-y-el-embarazo/>
- Asociación Colombiana de Endocrinología (2010). *¿Qué es endocrinología?*. Disponible en: http://endocrino.org.co/index.php?com=static_content&view=content&content=6
- Avena J. et. al (2007). *Preeclampsia – Eclampsia*. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - N° 165. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista165/5_165.pdf
- Basterra F. Pineda J. Martínez J. (2007). *Comentarios a la carta: ¿Está indicado el examen sistemático de la función tiroidea durante el embarazo?*. Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v30n1/carta.pdf>
- Blanquer J. (2008). *Hipotiroidismo Subclínico*. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria. España. Disponible en: <http://www.svmfyc.org/fichas/f041/ficha041.pdf>
- Carputo R. (2013). *Fisiopatología de la preeclampsia. ¿es posible prevenirla?*. Clases de Residentes año 2013. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/act

ividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_fisiopatologia_preeclampsia.pdf

- Corrales J. et. al. (2007). *Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica*. Rev. Endocrinol Nutr. España. 54(1):44-52. Disponible en: <http://www.seen.es/docs/biblioteca/areas-tematicas/tiroides/hipot-subclinico.pdf>
- Cruz I. Álvarez M. Cano R. García-Mayor R. (2012). *Tratamiento con dosis fija de tiroxina en gestantes con hipotiroidismo subclínico*. Elsevier. Volume 59, Issue 5, Pages 284–287. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092212000770>
- De Pedro S. et. al (2012). *Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico*. Rev. Arg. de endocrinología y metabolismo. Vol.49 no.4 Buenos Aires. Base de datos Scielo. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342012000400003&lng=es&nrm=iso
- Duarte J. et.al (2014). *Relationship between dyslipidemia and severity in preeclampsia*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(5):516-20. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=2712:relacion-de-dislipidemias&catid=259:principal-aportaciones-originales&Itemid=750
- Eras E. (2013). *Aumento de volumen medio plaquetario como marcador para preeclampsia en el Hospital Vicente Corral Moscoso*. Trabajo de grado. Cuenca. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3999/1/MEDGO12.pdf>
- Flores F. Aguilar V. (2011). *Hipotiroidismo subclínico asociado a hipertestosteronemia en el desarrollo de preeclampsia*. Páginas: 5-13. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=52035>
- Galofré J, et. al. (2009). *Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación*. Elsevier. España. Vol. 56. Núm. 02. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/endocrinologia-nutricion-12/articulo/guia-clinica-el-diagnostico-el-13134533>

- García J. et. al (2006) *Hipotiroidismo subclínico*. Actualización. Revisión bibliográfica. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol16_3_05/end06305.pdf
- García-Mayor M. Ríos M. Galofré J. (2006). *Epidemiología de las enfermedades de la glándula tiroides en Galicia*. Rev. Med. Univ. Navarra. Vol. 50, Nº 1. Pág. 11 - 16. Disponible en: <file:///C:/Users/user/Downloads/ARTICULO%202-EPEMIOLOGIA%20TIR.pdf>
- García S. Taboada M. Álvarez P. (2001). *Disfunción tiroidea subclínica*. Medifam v.11 n.5 Madrid. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1131-57682001000500002&script=sci_arttext
- Gharib H. et. al. (2013). *Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society*. JCEM. Endocrine Society. Disponible en: <http://press.endocrine.org/doi/citedby/10.1210/jc.2004-1231>
- Gómez E. et. al. (2005). *Fisiopatología de la preeclampsia*. Centro Estatal de Información en Salud. México. Disponible en: <http://salud.edomexico.gob.mx/html/doctos/ueic/educacion/preeclampsia.pdf>
- Gómez G. et. at. (2010). *Hipotiroidismo*. Med Int Mex 2010;26(5):462-471. México. Disponible en: http://www.cmim.org/boletin/pdf2010/MedIntContenido05_08.pdf
- Lagunares A.et. al. 2011. *Guía de práctica clínica: Enfermedades hipertensivas del embarazo*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011; 49 (2): 213-224. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im112t.pdf>
- Lápidus A. et. al. (2004). *Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo*. Dirección Nacional De Salud Materno Infantil. Argentina. Disponible en: http://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/Guia_tratamiento_hipertension_embarazo.pdf
- Liberman C. (2009). *Disfunción tiroidea subclínica*. Sitio web Medwave. Chile. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/3699>

- Macchia C, Sánchez J. (2007). *Hipotiroidismo en el embarazo*. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 58 No. 4. Disponible en: http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Vol58No4_Octubre_Diciembre_2007/v58n4a09.pdf
- Marín R. Gorostidi M. Álvarez R. (2011). *Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión en el embarazo*. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Argentina. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/promin/archivos/pdf/Guia_Hipertension.pdf
- Monasterio J. Benavides A. (2007). *Patología Tiroidea en contingencia común*. Universidad de Barcelona. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/7123/1/ESTUDIO%20SOBRE%20PATOLOGIA%20TIROIDEA.pdf>
- Mosso L. et. al (2012). *Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional*. Rev Med Chile 2012; 140: 1401-1408. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v140n11/art04.pdf>.
- Noriega M. Arias E. García S. (2005). *Hipertensión arterial en el embarazo*. Artículo de revisión. México. 12 (4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2005/ms054c.pdf>
- OMS (2011). *Prevención y tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Resumen de las recomendaciones*. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/hr_11_30/es/
- Pombar M. et. al. (2013). *Impacto de la aplicación de los criterios de la asociación americana de tiroides en el diagnóstico de hipotiroidismo en gestantes de Vigo, España*. Rev. Perú. med. exp. salud publica vol.30 no.3 Lima jul. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172646342013000300009&script=sci_arttext
- Reid S. et. al. (2013). *Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy*. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007752.pub3/abstract>.

- Recalde J. et. al. (2011). *Hipotiroidismo: tratamiento. Boletín Terapéutico Andaluz. España.* 27 (1). Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2011_27_1.pdf
- Sgarbi J. et. al. (2013) *The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism.* Base de datos Scielo. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/abem/v57n3/en_v57n3a03.pdf
- Sin autor. *Hipotiroidismo Subclínico. Grados de Hipotiroidismo de Weetman (1997).* Disponible en: <http://www.tiroides.net/subclinico.htm>
- Suárez B. (2008). *Hipotiroidismo subclínico: ¿controversia o consenso?.* Complejo Hospitalario Orensano. Orense. Disponible en: <http://meiga.info/mbe/HipotiroidismoSubclinico.pdf>
- Tonder M. (2007). *Guía para la impartición de una charla participativa sindical en seguridad social.* Centro internacional de Formación. Disponible en: http://white.oit.org.pe/spanish/260ameri/oitreg/activid/proyectos/actrav/proyectos/proyecto_ssos/publicaciones/documentos/guiacharlaparticipativaseguridadsocial.pdf
- Ulanowicz M. Parra K. Rozas G. Tisiana L. 2005. *Hipertensión gestacional. Consideraciones generales, efectos sobre la madre y el producto de la concepción.* Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 15. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista152/6_152.pdf
- UNICEF (2013). *Marco conceptual de la morbilidad y mortalidad materna y neonatal.* Disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/sowc09/docs/SOWC09-Figure-1.7-ESP.pdf>
- Villar H. Sanacoto H. Valente O. Atallah A. (2014). *Reemplazo de la hormona tiroidea para el hipotiroidismo subclínico.* Biblioteca Cochrane Plus (4). Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003419>

Yanes M. et. al. (2009) *Hipotiroidismo subclínico, ni tan asintomático, ni tan inofensivo*. Revista Cubana de Endocrinología. Cuba. 20(2):51-57. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v20n2/end06209.pdf>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS BASES DE DATOS UTA

SPRINGER Nangia S. et. al. (2014). *Prevalence of Overt and Subclinical Thyroid Dysfunction Among Pregnant Women and Its Effect on Maternal and Fetal Outcome*. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. Vol. 64, Issue 2, pp 105-110.. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s13224-013-0487-y>

SPRINGER Saltiki K. et. al. (2008). *Association of thyroid function with arterial pressure in normotensive and hypertensive euthyroid individuals: A cross-sectional study*. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1186/1756-6614-1-3>

SPRINGER Titoria M. et. al. (2010). *Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome*. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. Vol. 281, Issue 2, pp 215-220. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-009-1105-1>

SPRINGER Ulla Feldt-Rasmussen. (2013). *Subclinical hypothyroidism in pregnancy: to treat or not to treat*. Department of Medical Endocrinology. University Hospital, Rigshospitalet, Blegdamsvej. Endocrine 44:555–556. Disponible en: http://download.springer.com/static/pdf/204/art%253A10.1007%252Fs12020-013-0045-5.pdf?auth66=1417542659_65e1a1bebd0c2f474679981f96cf508a&ext=.pdf

SPRINGER Meenakshi T. et al. *Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome*. Archives of Gynecology and Obstetrics. Volume 281, Issue 2, pág. 215-220. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-009-1105-1>

ANEXOS

1. REGISTRO ESPECÍFICO

Investigador:..... Fecha:.....							Hora de inicio: Hora de término:								
Nombres	Edad	E. gestacional	Num. gesta	Num. controles	1er control	2do control	3er control	4to control	5to control	6to control	7mo control	TSH	T ₃	T ₄	Anticuerpos

ANEXOS

2. FICHA DE CAMPO

Lugar: Hospital IESS Ambato	Nº de ficha:
Fecha:	Hora:
Investigador:	
OBJETO DE EVALUACIÓN: Solicitud de anticuerpos antitiroideos	
INTERPRETACIÓN – VALORACIÓN:	