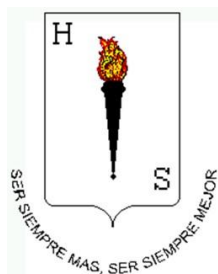


ESCUELA DE ENFERMERÍA DEL HOSPITAL DE NUESTRA SEÑORA DE LA  
SALUD

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO CLAVE: 8722



TESIS:

**HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO Y LAS INTERVENCIONES DE  
ENFERMERÍA**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

ALUMNA:  
ANA LUCÍA RODRÍGUEZ VENEGAS

ASESORA DE TESIS:  
LIC.EN ENF. MARÍA DE LA LUZ BALDERAS PEDRERO

MORELIA, MICHOACÁN.

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## *Agradecimientos*

*Quiero expresar mi agradecimiento por el apoyo recibido durante estos 4 años en los que tuve la hermosa oportunidad de establecer en la Escuela de Enfermería del Hospital de Nuestra Señora de la Salud quien me abrió las puertas para establecer mi mejor formación educativa y personal que me brindaron mis mejores docentes.*

*Gracias a mis profesores por depositar su confianza y brindarme el respaldo que requerí para desarrollar mi labor, a todas esas exigencias que cada día me ayudaban a ser mejor en mi formación, y a esas palabras de aliento que me ayudaban a levantarme con fortaleza para ser mejor persona.*

## *Dedicatoria*

*Gracias Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, con mucha dicha de salir adelante con mis sueños y por darme la maravillosa experiencia de vida que hasta ahora he tenido.*

*A mis padres, porque gracias a ellos eh logrado ser la persona que en este momento soy, por su lucha para poder apoyarme en lo económico y seguir concluyendo con este proyecto de vida, por el apoyo y fuerza que me brindaron para terminar con éxito esta profesión la cual me llena de vida.*

*Agradezco a las personas más importantes de mi vida: mi familia que han puesto toda su confianza en mí y quienes siempre me han apoyado con tanto amor y cariño, haciéndome ver que todo sueño se puede alcanzar, dándome esas palabras de aliento que siempre quiero escuchar y acompañándome en todas mis batallas, gracias de verdad no encuentro las palabras para decírles que por ustedes soy tan feliz y lo orgullosa que estoy de cada uno los amo.*

## INTRODUCCIÓN

En la presente investigación se dará a conocer acerca del hipotiroidismo en el embarazo, haciendo referencia a las complicaciones y factores de riesgo que presentara la madre y el feto durante su proceso de fertilidad.

Durante la gestación existe dependencia de hormonas tiroideas maternas, puesto que la tiroides fetal es incapaz de elaborar sus productos hasta después del primer trimestre. En este periodo, toda situación de carencia puede ejercer efectos indeseables. La mujer embarazada presenta cambios en la fisiología tiroidea. Ocurre un aumento del tamaño glandular y se incrementa la globulina transportadora de hormonas (TBG), en respuesta a la elevación de los estrógenos.

Un 10% de los embarazos son de alto riesgo ya que la madre puede presentar enfermedades crónicas degenerativas como lo es el hipotiroidismo ocupando el segundo lugar después de la diabetes mellitus, es una patología que puede desencadenarse durante el embarazo con síntomas similares a los que se presentan con normalidad en el proceso de la gestación; estos confundiéndolos con los mismos síntomas del embarazo.

El hipotiroidismo en pacientes no embarazadas produce cambios en su organismo como lo son: cambios endocrinos y cambios metabólicos; si bien durante el embarazo se sufren cambios tanto físicos, químicos y biológicos, ahora si se agrega lo que son los factores del hipotiroidismo y propiamente dicha la enfermedad del hipotiroidismo, la madre sufrirá complicaciones y por lo tanto el feto también.

Tales complicaciones pueden ser críticas, severas e inclusive llevar a la muerte al feto si no es diagnosticado, ni tratado a tiempo, porque se agrava la patología y complica el procedimiento del embarazo tanto a la madre como al feto, esto pudiéndose evitar al ser tratadas adecuadamente con un buen control de las consultas prenatales con un adecuado tratamiento que llevara la futura madre.

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

### **CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES DEL HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO .. 1**

1.1-Planteamiento.....	9
1.2-Justificación .....	9
1.3-Objetivo General.....	11
1.3.1 - Objetivos Específicos.....	11
1.4 -Hipótesis.....	12

### **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO..... 13**

2.1 Glándula Tiroides.....	13
2.1.1.- Eje Hipotálamo Hipófiso Tiroideo (HHT).....	14
2.1.2.- Síntesis y Secreción de TRH.....	15
2.1.3.- Síntesis y Secreción de TSH .....	16
2.1.4.- Autorregulación Tiroidea .....	17
2.1.5.- Síntesis, Almacenamiento y Liberación de Hormonas Tiroideas.....	18
2.1.6.- Transporte de yodo en la célula tiroidea .....	19
2.1.7.- Síntesis de la tiroglobulina .....	20
2.1.8.- Yodación de la Tiroglobulina Síntesis de las Hormonas Tiroideas.....	21
2.1.9.- Almacenamiento y Liberación de las hormonas Tiroideas .....	22
2.1.10.- Transporte Y Distribución Celular de las Hormonas Tiroideas .....	24
2.1.11.- Distribución Celular de las Hormonas Tiroideas .....	25

2.1.12.- Metabolismo de las Hormonas Tiroideas .....	27
2.1.13.- Sulfatación y Conjugación con Ácido Glucurónico.....	27
2.1.14.- Descarboxilación y Desaminación.....	27
2.1.15.- Desyodación.....	28
2.1.16.- Acciones Biológicas de las Hormonas Tiroideas .....	29
2.1.17.- Mecanismos de Acción Genómicos de las Hormonas Tiroideas .....	30
2.1.18.- Mecanismos de Acción no Genómicos de las Hormonas Tiroideas .....	32
2.2 Embarazo .....	34
2.3 Hipotiroidismo .....	35
2.4 Hipotiroidismo en el Embarazo.....	39
2.4.1 Cuadro Clínico .....	43
2.4.2 Diagnóstico.....	44
2.4.3 Tratamiento .....	45
2.4.4 Signos de alarma.....	45
2.4.5 El Efecto del Hipotiroidismo Materno en el Desarrollo del Cerebro del Bebé no es tan Claro.....	46
2.4.5 Control del Hipotiroidismo para la Mujer en etapa de Gestación .....	49
2.4.6 Modificaciones en la Madre de edad Reproductiva con Hipotiroidismo.....	51
2.5 Fisiología en el feto .....	51
2.5.1 Repercusiones en el feto.....	52
2.6 Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 .....	54
2.7 Evidencia.....	55
2.8 Determinación de la Etiología.....	59
2.9 Intervenciones de enfermería .....	61



**CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA DEL HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO .64**

3.1 Código de Ética..... 68

**CAPÍTULO 4: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS..... 70**

**CONCLUSIÓN**

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## **CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES DEL HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO**

En este capítulo se expone acerca de la glándula tiroides y su historia haciendo mención de cómo se fue descubriendo el hipotiroidismo, siendo una patología que complica el desarrollo del embrión y la madre durante el embarazo.

La glándula tiroides, del griego thyreos y eidos, significa forma de escudo. Su nombre fue dado por Wharton en 1656. Aunque su descubridor fue Vesalius en 1534 es de señalar que desde 1500 se conocía la existencia del bocio. Pasarían casi 2 siglos antes de que se precisara su importancia fisiológica.

Entre 1825 y 1845, Parry, Graves y Basedow describieron el bocio tóxico difuso. En 1884 se realizó por Rehn la primera tiroidectomía subtotal como tratamiento del hipertiroidismo, y en 1888 Ord describió el cuadro clínico ya reportado por Gull, el cual se corresponde con el hipotiroidismo primario; pero desde siglos atrás, en China se conocía el beneficio del consumo de algas marinas y esponjas, aunque para la literatura occidental es en 1891 que se emplea el extracto del tiroides para el tratamiento del hipotiroidismo.

En 1895 Baumann descubrió la presencia de yodo en el tiroides unido a la globulina, y llamó a esa sustancia yodotirina; Oswald, años después, aisló una proteína yodada a la que llamó tiroglobulina.

En 1811 se describió el carcinoma primario del tiroides; en 1896 Riedel la tiroiditis crónica que hoy lleva su nombre; en 1912 Hashimoto describió la tiroiditis crónica; en

1914 Kendall aisló la tiroxina, aunque no fue hasta 1926 que Harrington determinó que es un derivado de la tirosina con 4 átomos de yodo; años más tarde Pitt Rivers y Gross identificaron la T3.

Entre 1917 y 1975 se reportó:

- El efecto bociógeno del yodo y otras sustancias (desde un siglo antes ya se asociaba el yodo con el bocio).
- Hipertiroidismo por yodo.
- El efecto de las tioureas y las sulfonamidas sobre la función tiroidea y se inició el empleo del metiltiouracilo, el propiltiouracilo y el metimazol, como parte del tratamiento del hipertiroidismo.
- Defectos en las hormonosíntesis del tiroides.
- Los anticuerpos antitiroglobulina y el LATS.

La glándula recibe su nombre de la palabra griega thyreoeides o escudo, debido a su forma bilobulada. La tiroides fue identificada por el anatomista Thomas Wharton en 1656 y descrita en su texto *Adenographia*. La tiroxina fue identificada en el siglo XIX. Los italianos de la época del renacimiento ya habían documentado la tiroides. Leonardo da Vinci incluyó la tiroides en algunos de sus dibujos en la forma de dos glándulas separadas una a cada lado de la laringe.

En 1776 Albrecht von Haller describió la tiroides como una glándula sin conducto. Se le atribuía a la tiroides varias funciones imaginativas, incluyendo la lubricación de la laringe, un reservorio de sangre para el cerebro y un órgano estético para mejorar la belleza del cuello femenino.

Dentro de la historia de la medicina el descubrimiento del hipotiroidismo es relativamente reciente. Aunque la tiroides se conocía desde 1543 no se sabía que utilidad podría tener.

En 1883 un cirujano observó que en personas con grandes bocios a las que se extirpaba el tiroides aparecían una serie de alteraciones que podían incluso llevarlas a la muerte ya que es un órgano muy importante en el cuerpo humano para poder secretar hormonas necesarias para el buen funcionamiento del organismo.

A la situación que se producía cuando a una persona se le quitaba la tiroides o se le dejaba poca tiroides se llamó Hipotiroidismo. Ese órgano llamado tiroides fabricaba algún tipo de producto que era imprescindible para el organismo. Se descubrió que había otros órganos, también de pequeño tamaño que elaboraban sustancias de gran importancia, las suprarrenales o el páncreas, por ejemplo.

Ya se conocía la existencia de órganos productores de distintas sustancias, la leche o la saliva por ejemplo. A estos órganos se les llamó glándulas, glándula mamaria o glándula salivar, por ejemplo, y a estos nuevos órganos que empezaron a descubrirse también se les incluyó en el grupo de glándulas. Pero había dos tipos de glándulas, "glándulas con conductos de salida" y "glándulas sin conductos de salida".

La leche y la saliva, producidas por las glándulas mamarias y las glándulas salivales están en el primer grupo. Son glándulas exocrinas. La tiroides suprarrenal o las paratiroides no tienen conductos de salida al exterior, los productos que fabrican pasan directamente a la sangre. Son las glándulas endocrinas. Ahora queda claro lo que es un endocrinólogo, el médico que se dedica al estudio de los problemas que ocasiona la disfunción de las glándulas endocrinas

La tiroides es una glándula endocrina, es decir, una glándula que fabrica unas sustancias que se vierten directamente a la sangre. A estas sustancias se les llamó de forma genérica hormonas y a las que fabrica el tiroides hormonas tiroideas las cuales son T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina o tetrayodotironina).

El Hipotiroidismo es una alteración de la glándula tiroides que ocasiona una disminución de la producción de Hormonas Tiroideas. Dentro de esta misma glándula se producen menos hormonas tiroideas, hay menos hormonas en la sangre y llegan menos hormonas tiroideas a los tejidos y esta falta de esa sustancia ocasiona desde pequeñas molestias, hasta graves alteraciones. Eso significa que la tiroides y las hormonas tiroideas son muy importantes en el organismo, por ser una de las glándulas más grandes del cuerpo humano.

El déficit de hormonas tiroideas (hipotiroidismo) repercute negativamente sobre el crecimiento y desarrollo del cuerpo. Sobre todo en las fases tempranas de desarrollo, es decir, durante el periodo embrionario y la infancia, la deficiencia de hormonas tiroideas puede conllevar un subdesarrollo severo tanto físico como mental. Por ello en estas fases el funcionamiento correcto del tiroides resulta clave. Un aporte adecuado de yodo garantiza que este órgano pueda producir suficientes hormonas (la falta de yodo, por el contrario, es una causa frecuente de hipotiroidismo).

En los adultos el hipotiroidismo suele aparecer de manera lenta, por lo que durante largo tiempo no se percibe ninguna molestia. Los síntomas no se manifiestan hasta que la hipofunción es más acusada. En dicho momento aparece por ejemplo: cansancio, trastornos de la concentración y aumento de peso.

El hipotiroidismo durante el embarazo constituye una asociación frecuente. Numerosas publicaciones en los últimos años han puesto énfasis en la necesidad de realizar una intervención

en la terapia tiroidea, tema que continúa siendo controvertido. Existen en la actualidad, con carácter de recomendaciones, directrices sobre el manejo y control de esta patología durante el embarazo para evitar las complicaciones que sobre el embarazo, feto y desarrollo psicomotor en los primeros años de vida pudiera llegar a repercutir.

Las enfermedades tiroideas son cada día más comunes en la edad reproductiva de la mujer, constituyendo en frecuencia la segunda patología endocrinológica después de la diabetes mellitus.

Hipotiroidismo es definido como una enfermedad caracterizada por una disminución en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, generando un estado de hipo metabolismo generalizado, lo que a su vez ocasiona repercusiones importantes en todo el organismo. La prevalencia en la población general es de aproximadamente 3% a 5%, siendo la relación hombre-mujer de 1/10, existiendo un aumento significativo (30%) después de los 50 años. En el mundo la causa más frecuente es la de origen inmunológico (tiroiditis de Hashimoto), siendo infrecuente el déficit en el consumo de yodo debido a la adición de yodo a la sal de mesa.

Se calcula una aproximación de 60 miligramos de yodo por kilogramo de sal, en donde 1/4 de cucharada pequeña de sal de mesa yodada proporciona 95 microgramos de yodo. Se denomina hipotiroidismo clínico o manifiesto a aquél en el que existen signos y síntomas de la enfermedad, acompañado de una Hormona Estimulante de Tiroides TSH elevada y T4L disminuida en el suero; en cambio el hipotiroidismo subclínico es aquél que generalmente aparece sin signos ni síntomas y con concentraciones séricas elevadas de TSH y T4L normal, o bien una T4L baja y TSH normal (en algunos países es denominado estado de hipotiroxinemia)

La frecuencia de hipotiroidismo clínico es 0,2-2,5% y la del hipotiroidismo subclínico es 2-5%, haciendo notar que de este último porcentaje, pudiera evolucionar en 5%-6% de los casos a un hipotiroidismo manifiesto.

Por todo lo antes descrito de la frecuencia que representa el hipotiroidismo en el embarazo, posteriormente se presenta la fisiología de la tiroides en el embarazo:

#### -Fisiología de la tiroides en el embarazo

El yodo es parte fundamental en el metabolismo de las Hormonas Tiroideas (TSH) 258% de su aporte en Triyodotironina (T3) y 65% en Tiroxina (T4). Estas hormonas son sintetizadas por la captación y oxidación del yodo dentro del tirocito mediante la enzima tiroperoxidasa que lo incorpora a la tiroglobulina. Su regulación se realiza mediante el equilibrio que existe entre el eje hipotálamo- hipófisis-tiroides, de manera que al haber una disminución en la producción de T3 y/o T4, se produce un aumento de secreción de TSH hipotalámica, produciendo la liberación de TSH hipofisiaria y por lo tanto un incremento en la síntesis de T3 y T4 por la tiroides, en un proceso de feedback ampliamente conocido.

La Globulina que Transporta la Hormona (TBG) en el plasma siendo la fracción libre disponible para su acción en los tejidos.

Durante el embarazo normal, como en todos los órganos, se producen cambios en la función tiroidea la que está modulada por tres factores que se mencionan a continuación:

- A. El aumento en la excreción urinaria de yoduros, secundario a la hiperfiltración fisiológica del embarazo, produciendo una disminución en concentración plasmática y, por lo tanto, la captación del yodo por el tiroides se encuentra aumentada.
- B. Durante la gestación temprana existe una dependencia de hormonas tiroideas maternas por parte del feto, ya que éste es incapaz de elaborar sus propios productos (organificación del yodo y sintetización de hormonas tiroideas), situación que cambia entre las 10 y 12 semanas de gestación cuando el feto comienza a producir sus propias hormonas, siendo no del todo independiente de la madre durante el transcurso del embarazo.

C. Por lo tanto, toda situación de carencia antes de ese período puede ejercer efectos indeseables, ya que las hormonas tiroideas (principalmente T4) son fundamentales para el adecuado y óptimo desarrollo del cerebro fetal y de sus funciones psiconeurológica.

D. A pesar de que la barrera placentaria dificulta la transferencia de hormona tiroidea; pueden encontrarse pequeñas cantidades de T4 y T3 biológicamente activas y de sustrato materno en el compartimiento fetal (alrededor de las 4 semanas de gestación). Por lo cual se concluye que la perfecta fisiología de la tiroides favorece el 100% del curso de un embarazo saludable.

- La organización mundial de la salud (OMS)

La OMS el déficit de yodo constituye una de las principales causas de retraso mental y parálisis cerebral en el mundo. La deficiencia nutricional de yodo es un problema generalizado en Europa, y España no es una excepción.

Las consecuencias de un nivel inadecuado de hormonas tiroideas durante el embarazo no se deben subestimar ya que comporta riesgo de aborto, parto prematuro y alteraciones neurológicas fetales que pueden tener consecuencias muy graves para el desarrollo cerebral. El embarazo en una mujer con alteraciones del tiroides se considera de alto riesgo

Entre las mujeres con alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo clínico o subclínico durante el embarazo, se incluyen las que presentan antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea, tiroiditis postparto, lobectomía tiroidea, bocio, anticuerpos tiroideos, síntomas o signos sugerentes de disfunción tiroidea, diabetes mellitus tipo 1, otras alteraciones autoinmunes y radiación previa de cabeza o cuello.



Las embarazadas, madres lactantes y los neonatos figuran como población diana de la profilaxis con yodo, para asegurar un aporte suficiente que permita un desarrollo neurológico óptimo del feto y neonato. Los requerimientos de yodo durante el embarazo han sido establecidos en 250-300 mcg/d, en la lactancia entre 225-350 mcg/d, y en el neonato y durante la primera infancia de 90 mcg/d.

Las recomendaciones actuales de yodo profilaxis se basan en: Sustituir la sal común por sal yodada en la cocina y en la comida habitual; y, prescribir de forma sistemática un suplemento que contenga yoduro potásico a una dosis de al menos 150 mcg/d durante el embarazo y la lactancia.

Probablemente la actitud más lógica en la actualidad sea iniciar tratamiento con dosis bajas de LS en cualquier embarazada con TSH  $>2,5$  mU/ml y anticuerpos tiroideos positivos en el 1.er trimestre de gestación, debiendo ser remitida de forma preferente al endocrinólogo; la incertidumbre radica en la conducta a adoptar en las embarazadas que presentan niveles TSH entre 2,5 y 4 mcU/ml sin anticuerpos tiroideos.

Se recomienda dosificar la LS para mantener la TSH  $<2,5$  mU/l en 1.er trimestre y  $<3$  mU/ml en 2º-3.er trimestres (7,37). Según algunos estudios, los requerimientos de LS se incrementan cerca del 50% durante el 1.er trimestre del embarazo. Se ha sugerido que en una mujer que sigue tratamiento con LS cuando se confirma el embarazo, se debería aumentar la dosis un 30%; o, alternativamente, incrementarla en función de la TSH medida en cada trimestre del embarazo.

Adicionalmente, conviene recordar que el uso de antisépticos yodados durante el embarazo, parto y lactancia, puede provocar un hipotiroidismo transitorio neonatal, por lo que está totalmente contraindicado utilizarlos para la desinfección de las zonas de punción, campo quirúrgico y cualquier otro tipo de cura realizados a la madre y al recién nacido.

El antiséptico de elección para la desinfección de la piel y para la realización de una intervención, es la clorhexidina al 0,05%; y, para la colocación de un catéter epidural, la clorhexidina al 0,05% con alcohol al 70%.

La Organización Mundial de la salud nos da a conocer las consecuencias que son probables de ocurrir durante el embarazo y los riesgos que existen y se presentan al no ser diagnosticada y tratada a tiempo ya que se considera de alto riesgo y de suma importancia para la madre e hijo.

### **1.1-Planteamiento**

La pregunta de investigación es:

¿Cuáles son las intervenciones de la enfermera con una paciente que presenta hipotiroidismo en el embarazo?

Por medio de la comunicación enfermera-paciente se considera oportuno la identificación de signos y síntomas que presenta la mujer durante la gestación, la cual ayuda a prevenir embarazos espontáneos, anemias y malformaciones al feto.

### **1.2-Justificación**

La presente información se justifica ampliamente por la incidencia en estos últimos años ya que es una enfermedad muy frecuente que afecta de 3 a 5 % de toda la población. Desde hace varias décadas es conocido que el eje hipotálamo- hipofiso- tiroideo presenta modificaciones en mujeres normales durante el embarazo.

Esta enfermedad puede ser una complicación que afecta a la madre como al feto y puede llegar a ser un riesgo que implique un embarazo incompleto, que no llega al término, ya

que ambos sistemas interactúan a través de la placenta y del líquido amniótico, lo cual permite la transferencia de yodo y de hormonas tiroideas de la madre al feto.

La razón de esta investigación, es con la finalidad de brindar información necesaria a la población en general, porque es un problema de salud pública que se puede llegar a presentar en cualquier edad y se puede evitar o controlar si es detectado a tiempo, sólo se podrá si la mujer lleva un adecuado control prenatal, al observar cambios fuera de los normales a su proceso de embarazo los cuáles pudieran ser:

a). Demasiada fatiga: La fatiga es la sensación de cansancio extremo, agotamiento o debilidad que puede hacer que las tareas cotidianas se tornen más difíciles. La fatiga es un síntoma frecuente de muchos tipos de artritis y enfermedades relacionadas.

b). Sensibilidad al frío: Es una sensibilidad anormal a un ambiente frío o a las temperaturas frías.

c). Cabello muy delgado: El cabello fino carece de volumen y fuerza. Sin embargo, con las estrategias adecuadas puedes controlar ambos problemas.

e). Debilidad muscular: Es la manifestación de un rápido cansancio muscular poco común.

f). Glándula tiroidea inflamada: Crecimiento anormal y espontaneo de la glándula tiroides fuera de los parámetros normales.

g). Depresión e irritabilidad: Es un trastorno que se manifiesta fundamentalmente en el ámbito emocional y se presenta como un estado de infelicidad que puede ser transitorio o permanente.

Estos son signos y síntomas que se podrán diferenciar con los del proceso del embarazo, ya que son de los más frecuentes y mejor identificables por la madre, algunos se podrán

confundir con los síntomas del embarazo pero al presentarse con mayor frecuencia será una alerta para la madre al identificar con profundidad el síntoma.

Las mujeres en proceso de gestación son quienes se beneficiaran con dicha información, por lo tanto la Licenciada en Enfermería tiene la obligación de dar a conocer con claridad los aspectos que surgirán en el proceso de esta patología dando como referencia una basta información en cada consulta prenatal.

La presente tesis busca que la población de mujeres en edad reproductiva que estén predispuestas a padecer hipotiroidismo durante el embarazo conozca signos de alarma que puedan prevenir una complicación dando a conocer dicha información al Hospital de Nuestra Señora de la Salud, mediante conferencias de retroalimentación de dicha patología a todas las madres en proceso de reproducción.

### **1.3-Objetivo General**

Dar a conocer mediante una orientación a las madres en el proceso de su embarazo las causas y consecuencias del hipotiroidismo que se presentan durante la concepción y las intervenciones de la enfermería con las acciones de prevenir y proporcionar información enfermera-paciente sobre la patología.

#### **1.3.1 - Objetivos Específicos**

- 1.- identificar las causas del hipotiroidismo en el embarazo.
- 2.- identificar signos y síntomas del hipotiroidismo en el embarazo.
- 3.- prevenir el hipotiroidismo en el embarazo.
- 4.- proporcionar información enfermera-paciente sobre la patología.

#### **1.4 -Hipótesis**

El hipotiroidismo puede ser causante de abortos espontaneo, al igual que una anemia materna al no ser tratado de forma adecuada y al no realizar los estudios que implican de por medio en sus consultas prenatales ya que cabe decir que al presentar esta patología durante la concepción puede afectar al embrión en sus niveles neurológicos que serán diagnosticados hasta el nacimiento.

La Licenciada en Enfermería dará a conocer los puntos clave para identificar el hipotiroidismo en presencia de la edad reproductiva en el Hospital de Nuestra Señora de la Salud mediante conferencias en el auditorio del hospital, dando la invitación a las pacientes que vallan a su consulta prenatal.

La finalidad de brindar dicha información es promover la salud y prevenir la presencia del hipotiroidismo en el proceso reproductivo por la cual, se disminuirá la frecuencia que existe de la aparición de la patología en el embarazo.

## **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO**

En el siguiente capítulo se brinda la información sobre la patología del hipotiroidismo así como tratamiento, signos y síntomas, complicaciones de ella y afectaciones tanto ala madre como al feto definiendo cada uno de los conceptos más resaltados y de suma importancia.

### **2.1 Glándula Tiroides**

La tiroides es una glándula perteneciente al sistema endocrino (SE) cuya función consiste en producir la cantidad necesaria de hormonas tiroideas para satisfacer la demanda de los tejidos periféricos. Las hormonas tiroideas intervienen de forma decisiva en el desarrollo del cerebro, en el crecimiento somático y en la regulación de numerosos procesos metabólicos

. La glándula tiroides humana consta de dos lóbulos situados a ambos lados de la porción de la tráquea superior unidos por una banda delgada de tejido, el istmo, el que en ocasiones presenta un lóbulo piramidal, y normalmente pesa entre 15 y 20 gr; sin embargo cuando, por diversas circunstancias, se produce aumento de tamaño de la glándula tiroidea (denominado bocio) puede pesar varios cientos de gramos. Su irrigación está dada por medio de dos arterias, la arteria tiroidea superior que proviene de la arteria carótida externa y la arteria tiroidea inferior que proviene de la arteria subclavia.

Histológicamente, la glándula tiroides se compone a través de una agrupación de unidades esféricas denominadas folículos. El folículo tiroideo es la unidad funcional y está constituido por una estructura esférica con una cavidad central rellena de sustancia coloide y rodeada de una monocapa de células epiteliales cuboides, llamadas tirocitos. Los folículos aparecen recubiertos por una cápsula de tejido conectivo fibroso y separado entre sí por tejido

conectivo interfolicular ricamente vascularizado. La glándula también contiene células parafoliculares o células C productoras de calcitonina que derivan de las últimas bolsas faríngeas.

Los tirocitos presentan una cara apical en contacto con el coloide, y otra cara basal orientada hacia el exterior del folículo. El coloide constituye el almacén de la proteína específica de dichas células, la tiroglobulina (Tg).

La síntesis de hormonas tiroideas requiere una glándula desarrollada normalmente, un aporte nutricional de iodo adecuado y una serie de complejas reacciones bioquímicas secuenciales, procesos controlados por mecanismos de regulación positiva y negativa a nivel hipotálamo-hipofisario.

La tiroides es la única glándula endocrina que almacena grandes cantidades de hormonas. Este aspecto tiene gran importancia en la homeostasis hormonal, ya que provee una gran protección contra la carencia hormonal en el caso de que la síntesis se encuentre interrumpida.

### **2.1.1.- Eje Hipotálamo Hipófiso Tiroideo (HHT)**

Los componentes esenciales del sistema regulador de la función tiroidea lo constituyen la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH), la tirotropina u hormona hipofisaria estimulante del tiroides (TSH) y la triyodotironina (T3). La TRH y la TSH ejercen un efecto estimulador, mientras que la T3 ejerce un efecto inhibitor. La tiroxina (T4) procedente de la glándula tiroides pasa al plasma y debe desyodarse a T3, la que interactúa con el receptor nuclear de la célula tirotrópica hipofisaria.

Otras hormonas, algunos neurotransmisores y distintas situaciones fisiológicas pueden afectar al funcionamiento del sistema o alterar su punto de ajuste. La autorregulación de la

propia glándula tiroidea en función de los niveles circulantes del yodo, también contribuye al control de la función tiroidea

. El control sobre la síntesis de la TRH en el hipotálamo y de la TSH en la adenohipófisis se realiza fundamentalmente mediante la inhibición de dicha síntesis a nivel transcripcional por las hormonas tiroideas. La regulación negativa de la expresión génica de ambas hormonas por la T3 juega un papel fundamental en el control del eje HHT, efecto mediado a través de la isoforma beta del receptor de las hormonas tiroideas (TR). (Se verá en detalle más adelante).

### **2.1.2.- Síntesis y Secreción de TRH**

La (TRH) es un tripéptido derivado de la ruptura postraducciona de una molécula proteica de gran tamaño, la preproTRH. La TRH está presente en diversos órganos, como el hipotálamo y otras estructuras cerebrales, las células C de la tiroides, las células beta del páncreas, el miocardio, la próstata, los testículos y la placenta. Sin embargo, son las neuronas del núcleo paraventricular hipotalámico, las células que mayor cantidad de TRH sintetizan.

Dichas neuronas proyectan sus axones a la eminencia media, estructura conectada a la adenohipófisis mediante los vasos portales hipotálamo-hipofisarios. Las neuronas hipotalámicas productoras de TRH son las únicas que regulan el eje HHT. La TRH liberada a la adenohipófisis a través de dichos vasos estimula la síntesis y la liberación de TSH, procesos que involucran la entrada de calcio y la activación de la protein-kinasa C.

Diversas circunstancias pueden modificar la síntesis, la secreción y las acciones de la TRH. Así, los niveles séricos de las hormonas tiroideas pueden variar el proceso de ruptura de la preproTRH alterando la actividad de las enzimas prohormona convertasas. Ante un descenso de hormonas tiroideas, se produce la estimulación de la síntesis de TRH y de la expresión de las



prohormonas convertidas del núcleo paraventricular, así como del número de receptores de TRH. Inversamente, el incremento de los niveles de hormonas tiroideas bloquea la capacidad de la TRH para estimular la liberación de TSH por la célula tirotrófica hipofisaria.

Los cuerpos de las neuronas productoras de TRH aparecen influenciados por catecolaminas, el neuropéptido Y, la leptina y la somatostatina, entre otros, que potencialmente influirían en la síntesis de la preproTRH. Por lo tanto, además de los niveles de hormonas tiroideas, el estrés, el frío o el estado nutricional pueden afectar a la síntesis de TRH. En resumen, la función de la TRH consistiría en fijar el punto de ajuste del servomecanismo negativo hipófisis-tiroides, actuando como una especie de termostato (tirostato)

. Las neuronas secretoras de TRH integrarían la información sobre el entorno y los niveles circulantes de TSH modificando en última instancia diversos procesos metabólicos como respuesta a cambios fisiológicos.

### **2.1.3.- Síntesis y Secreción de TSH**

La TSH es una glicoproteína compuesta por dos subunidades,  $\alpha$  y  $\beta$ . Mientras que las hormonas hipofisarias FSH, LH y gonadotropina coriónica humana (hCG) comparten con la TSH la subunidad  $\alpha$ , la subunidad  $\beta$  es la que confiere especificidad funcional, puesto que es la cadena reconocida por el receptor de TSH en la membrana basal del tirocito.

Se han identificado los genes que codifican ambas subunidades de la TSH, cuya expresión está regulada de forma negativa por la T3 y de forma positiva por la TRH. Asimismo, las hormonas tiroideas también regulan la expresión de los receptores de las células tirotrópicas para varios factores reguladores de la regulación de TSH, entre los que se incluyen la dopamina, la somatostatina y la TRH.

La TSH constituye el principal factor regulador de la proliferación, diferenciación y función de las células tiroideas. A través de la interacción de TSH y su receptor se produce la activación de la vía adenilciclasa-AMPC- proteína-kinasa A, lo que origina:

1) Estimulación de la secreción de hormonas tiroideas por aumento de la macropinocitosis y micropinocitosis de la Tg.

2) Crecimiento y diferenciación de las células foliculares

3) Captación de yodo vía transcripción del cotransportador Na/I (NIS o Na/I simporter).

La activación de la vía IP/Ca<sup>2+</sup> estimula la generación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, requerida para la organización y el acoplamiento oxidativo de las yodotirosinas en yodotironinas. Igualmente, activa la transferencia apical de iodo desde los tirocitos a la luz folicular.

Los niveles circulantes de TSH presentan variaciones pulsátiles y circadianas. La magnitud de los pulsos de TSH disminuye durante el ayuno, la enfermedad o post cirugía. La variación circadiana se caracteriza por su incremento nocturno que precede al inicio del sueño y que parece ser independiente del ritmo de cortisol y de las fluctuaciones de T3 y T4.

#### **2.1.4.- Autorregulación Tiroidea**

Incluso en ausencia de TSH, la glándula tiroidea tiene la capacidad de regular la cantidad de yodo que capta y la de hormona que sintetiza. Ante un incremento agudo del aporte de yodo, se produce un bloqueo de la organificación del yodo, fenómeno conocido como efecto Wolf-Chaikoff. Se trata de un proceso reversible, ya que la organificación del yodo se reanuda aproximadamente a partir de los dos días, cuando las concentraciones séricas disminuyen.

De esta manera, la autorregulación de la glándula impide el hipertiroidismo inicial por exceso de yodo y el hipotiroidismo subsiguiente que podría resultar de un bloqueo prolongado. Los mecanismos subyacentes del efecto Wolf-Chaikoff son complejos e implican una regulación aguda de varios genes y proteínas en los tirocitos. Las concentraciones elevadas de yodo reducirían tanto los niveles de ARNm del NIS, como la expresión de proteínas mediante un mecanismo transcripcional.

### **2.1.5.- Síntesis, Almacenamiento y Liberación de Hormonas Tiroideas**

**Metabolismo del yodo** La síntesis de cantidades normales de hormonas tiroideas requiere un aporte adecuado de yodo a la glándula tiroidea. El yodo es aportado por los alimentos y el agua, constituyendo un componente fundamental de la estructura molecular dichas hormonas. Se requieren cantidades mínimas necesarias de este micronutriente, establecidas en 90-120  $\mu\text{g}/\text{día}$  para niños y adolescentes, 150 $\mu\text{g}/\text{día}$  para adultos y > 200 $\mu\text{g}/\text{día}$  para mujeres embarazadas o que amamantan.

. El yodo contenido en los alimentos se encuentra predominantemente en forma de yoduro, que tras su casi total absorción por el aparato digestivo, pasa al líquido extracelular. La tiroides capta y concentra la mayor parte del yoduro del líquido extracelular, donde sólo permanece una pequeña proporción del yodo ingerido

. En los humanos, la mayor parte del yodo se encuentra en la glándula tiroidea y el resto se sitúa en el líquido extracelular, en el denominado fondo común del yoduro. El yodo entra en este fondo común por tres vías: 1) Proveniente de los alimentos. 2) Desde el tiroides por difusión. 3) Desde los tejidos, tras liberarse yoduro mediante la desyodación de las hormonas tiroideas

Mientras que sale de dicho fondo común por dos vías:

- 1).-Por captación tiroidea.
- 2).-Por eliminación a través de la orina (90% del yodo ingerido).

Las glándulas gástricas y salivales son capaces de concentrar el yoduro en sus secreciones, pero el transporte de yoduro en estos sitios no responde a la estimulación por la TSH. Las glándulas salivales contienen enzimas que son capaces de yodar la tirosina en presencia de peróxido de hidrógeno aunque la cantidad formada es insignificante.

### **2.1.6.- Transporte de yodo en la célula tiroidea**

La síntesis de hormonas tiroideas requiere la captación de yodo ( $I^-$ ), a través de la membrana basolateral, pasando al interior del tirocito, su transporte a través de la célula y su salida a través de la membrana apical hacia el lumen folicular. En la síntesis de estas hormonas aparecen implicados varios sistemas enzimáticos especializados, entre los que se destacan el NIS (sodium-iodide symporter) y la peroxidasa tiroidea (TPO).

El NIS cotransporta dos iones de sodio junto con un ion de yodo y utiliza el gradiente de  $Na^+$  para la translocación ascendente de  $I^-$  en contra de su gradiente electroquímico. La energía requerida para producir el gradiente sodio proviene de la  $Na^+ /K^+ /ATPasa$ . El NIS es una glucoproteína de membrana localizada en la membrana basolateral de los tirocitos y contiene 643 aa. También se expresa en otros tejidos tales como glándulas salivales, mucosa gástrica y glándula mamaria, donde interviene en el transporte activo de yodo.

. El NIS es capaz de transportar otros aniones, por ejemplo el perclorato y el tiocianato, que inhiben la acumulación de yodo en la glándula tiroidea por competición con dicho anión. La TSH hipofisaria no sólo regula la transcripción y síntesis de NIS, sino que también controla

su actividad mediante mecanismos transcripcionales. La pendrina, otra glucoproteína específica de 780 aa del tejido tiroideo implicada en la síntesis de hormonas tiroideas, se localiza en la membrana apical de los tirocitos, en el riñón y en el oído interno.

En el riñón, juega un papel importante en el metabolismo ácido-base, mientras que en el oído interno influye en la generación del potencial endococlear. La influencia de esta proteína sobre la transferencia de yodo desde el tirocito hacia el lumen folicular, su localización en la membrana apical del tirocito, así como el defecto en la organificación del yodo observado en pacientes con síndrome de Pendred, sugieren que la pendrina constituiría un transportador apical de yodo de las células tiroideas que influiría, al menos en parte, en la transferencia apical de yodo.

### **2.1.7.- Síntesis de la tiroglobulina**

La Tiroglobulina (Tg) es una glucoproteína polipeptídica con un peso molecular de 660 KDa, que acumula más del 80% del yodo del organismo. Esta proteína constituye el sustrato sobre el que se sintetizan las hormonas tiroideas y representa el componente principal del coloide contenido en el lumen folicular tiroideo.

El gen de la Tg se encuentra localizado en el cromosoma 8q24. La expresión del gen de la Tg en el tirocito está regulado por varias hormonas, entre otras, por la TSH, vía AMPc/proteína quinasa A, por la insulina y por el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), a través de un aumento transcripcional de los niveles del ARNm de la Tg.

Los factores de transcripción específicos del tiroides, factor 1 de transcripción tiroidea, el factor 2 de transcripción tiroidea y Pax 8, cuyos genes se localizan en los cromosomas 14, 9 y 2, respectivamente, estimulan la transcripción de los genes de la Tg y la TPO.

Estos factores de transcripción igualmente desempeñan un papel crucial en la normal proliferación y diferenciación de las células tiroideas, así como en el desarrollo de algunas neoplasias tiroideas. La síntesis de la cadena polipeptídica de la Tg tiene lugar en los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso.

Los dímeros de Tg adecuadamente plegados migran al aparato de Golgi, donde se produce su glucosilación y sulfatación. Las moléculas de Tg glucosilada se empaquetan en vesículas exocíticas saliendo así del aparato de Golgi. Estas vesículas se funden con la membrana apical del tirocito que bordea el lumen folicular, liberando su contenido de Tg al coloide

. No toda la Tg internalizada es degradada, 10% pasa por transcitosis directamente al suero, merced a la acción de la megalina. Estructuralmente la megalina pertenece a la familia de las lipoproteínas de baja densidad que actúa como receptor endocítico de Tg y que se expresa en la superficie apical del tirocito apuntando al lumen folicular.

Es dependiente de TSH y se une con gran afinidad a la Tg, facilitando la captación de ésta por el tirocito. La Tg internalizada por la megalina saltea el paso proteolítico lisosomal y migra directamente al plasma, atravesando la membrana basal. Durante la transcitosis parte de la megalina complejada con la Tg también pasa al plasma. Las iodotirosinas MIT y DIT, se deshalogenan por deshalogenasas diferentes de las que actúan sobre el yodo unido a las tironina, el yodo es reutilizado o pasa a la circulación.

### **2.1.8.- Yodación de la Tiroglobulina Síntesis de las Hormonas Tiroideas**

Si bien la Tg humana contiene unos 110 residuos de tirosina o tirosílicos, sólo una fracción muy pequeña de dichos residuos llega a yodarse. Se han descrito varias zonas principales en la molécula de Tg donde se produce la unión covalente del yodo (que se denominan zonas hormonogénicas).

Estas zonas, determinadas por sus estructuras primaria y terciaria, están constituidas por residuos tirosílicos que se yodan de manera preferente frente a otros residuos por acción de la TPO. La TPO es la enzima principal de la síntesis de hormonas tiroideas. Cataliza la oxidación del yoduro al yodo y la yodación de determinados residuos tirosílicos de la Tg e interviene en el acoplamiento de las moléculas de yodotirosina (monoyodotirosina [MIT] y diyodotirosina [DIT]) para formar yodotironinas (T4 mediante el acoplamiento de dos residuos DIT, y T3 mediante el acoplamiento de un residuo MIT y otro DIT).

Estos procesos tienen lugar en el exterior de la membrana apical de los tirocitos, en presencia del peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) que actúa como un aceptor de electrones (en ausencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, la TPO carece de actividad catalítica). El sistema generador de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> asociado a la TPO está catalizado por dos enzimas dual oxidadas, DUOX1 y DUOX2 (también denominadas THOX1 y THOX2), enzimas dependientes de Ca<sup>2+</sup> y NADPH.

### **2.1.9.- Almacenamiento y Liberación de las hormonas Tiroideas.**

Las hormonas tiroideas, T4 y T3, junto con los residuos MIT y DIT se almacenan en el coloide formando parte de la molécula de la Tg yodada.

El primer paso para la liberación de hormonas tiroideas consiste en la endocitosis de gotas de coloide (que contienen Tg yodada) desde el lumen folicular al citoplasma del tirocito mediante dos procesos: uno de macropinocitosis, por medio de la formación de pseudópodos en la membrana apical del tirocito y otro de micropinocitosis, mediante pequeñas vesículas que se forman en su superficie apical. La TSH estimula ambos procesos, pero el de micropinocitosis es el predominante en la especie humana

. Posteriormente, las vesículas endocíticas que contienen Tg se fusionan con los lisosomas, constituyendo los fagolisosomas, que se desplazan hacia la zona basal del tirocito. Los lisosomas contienen varias enzimas endopeptidasas, las catepsinas, que inducen la proteólisis de la Tg yodada. Tras la ruptura de los enlaces peptídicos que las mantenía unidas a la Tg, la T4 y la T3 salen del tirocito (aproximadamente el 80% como T4 y el 20% como T3) y pasan a la circulación sanguínea, probablemente mediante la acción del transportador de monocarboxilato 8 (MCT-8).

Las yodotirosinas que no pasan a la circulación son desyodadas en el interior de la célula por acción de una enzima deshalogenasa: yodo tirosina deshalogenasa 1 (DEHAL-1), llamada también yodo tirosina desyodinasas (IYD).

El yodo liberado por esta deshalogenasa se reutiliza dentro del tirocito, migrando hacia la membrana apical, donde se puede incorporar a una nueva molécula de Tg. Este proceso muestra cómo las células tiroideas han desarrollado un sofisticado sistema para reducir la pérdida de yodotirosinas, hormonalmente inactivas, con objeto de reciclar y reutilizar el yodo, micronutriente habitualmente escaso.

Por el contrario, ante un exceso de yodo existen varios mecanismos para evitar una hipersecreción de hormonas tiroideas. Las dosis altas de yodo inhiben la respuesta del tirocito a la TSH, mediante la reducción de la síntesis de AMPc. Por otra parte, el aumento de yodación de la Tg incrementa su resistencia a la acción de las endopeptidasas de los lisosomas, con lo que se inhibe la liberación de las hormonas tiroideas.

Finalmente, el exceso de yodo inhibe la conversión periférica de T4 a T3. Una pequeña porción de la Tg yodada no se une a los lisosomas, sino que se desplaza directamente desde la membrana apical hasta la basolateral, desde donde pasa a la circulación.



Esta Tg yodada carece de actividad hormonal directa, pero por acción de los macrófagos, especialmente las células de Kupffer, se produciría su hidrólisis, constituyendo una fuente extratiroidea de hormonas tiroideas. Por último, hay que destacar que las variaciones interindividuales de los niveles de hormonas tiroideas observadas en humanos estarían influidas preferentemente por factores genéticos más que por factores ambientales.

### **2.1.10.- Transporte Y Distribución Celular de las Hormonas Tiroideas**

Las hormonas tiroideas circulan en sangre unidas a proteínas específicas. Casi el 75% de la T4 se une a la globulina transportadora de tiroxina (TBG o thyroxine-binding globulin). Un 15% a la transtiretina (TTR, también conocida como prealbúmina o TBPA) y el resto se une a la albúmina. La T3 se une principalmente a la TBG (80%) y el resto a la albúmina y la TTR

. Estas tres proteínas se producen en el hígado y tanto las variaciones en su síntesis y degradación como las alteraciones de su estructura originan cambios en las concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas. Así, por ejemplo, durante la gestación se produce un aumento de los niveles de la TBG, a través de un incremento de su vida media por acción de los estrógenos. Igualmente, las mujeres en tratamiento con anticonceptivos, los pacientes con hepatitis aguda o los sujetos afectados de aumento hereditario de TBG presentan un incremento de sus niveles plasmáticos de TBG.

La TTR forma parte de un complejo de proteína de unión al retinol, de ahí su nombre. Posee mayor afinidad por T4 que por T3. La hormona del crecimiento estimula su síntesis, no así las hormonas tiroideas. La TTR se une al retinol y aparece implicada en la producción de depósitos de amiloide. La TTR se produce también en el plexo coroideo, que desempeña un papel en el transporte de T4 a través de la barrera hematoencefálica

. Por último, la T4 tiene una baja afinidad por la albúmina, pero las altas concentraciones circulantes de esta proteína hacen que hasta un 10% de las hormonas tiroideas se unan a este transportador inespecífico.

Las variaciones de los niveles de proteínas transportadoras de hormonas tiroideas (aumento, disminución o incluso ausencia) no afectan al estado funcional de la glándula tiroidea, que mantiene, en estas circunstancias, niveles normales de hormona libre y de TSH.

Este concepto o hipótesis de la hormona tiroidea libre plantea la idea de que sólo la fracción libre de las hormonas tiroideas es capaz de entrar en la célula y ejercer su acción, mientras que sus proteínas transportadoras, además de constituir un depósito de reserva, permitirían una distribución uniforme de las moléculas de las hormonas tiroideas por todo el sistema circulatorio.

### **2.1.11.- Distribución Celular de las Hormonas Tiroideas**

La mayoría de las acciones conocidas de las hormonas tiroideas está mediada por los receptores nucleares para T3, lo que requiere que las hormonas tiroideas no sólo deben acceder a la célula, sino también al interior de su núcleo. El conocimiento de los mecanismos implicados en el transporte de las hormonas tiroideas a través de las membranas plasmática y nuclear de las células ha avanzado notablemente durante las últimas décadas.

Durante mucho tiempo se creía que estas hormonas, de carácter lipofílico, difundían de forma pasiva a través de las membranas celulares. Sin embargo, actualmente se dispone de numerosos datos que apoyan la existencia de mecanismos de transporte activos de las hormonas tiroideas en las membranas plasmáticas de diferentes células. Así, su distribución celular requiere la presencia de transportadores estereoselectivos para T4 y T3, que se expresan de

forma selectiva en varios tejidos, desempeñando un papel relevante tanto en condiciones fisiológicas como en la etiología de algunas enfermedades.

Estos transportadores pertenecen a dos categorías:

La primera estaría constituida por una familia de proteínas de transporte de aniones orgánicos (OATP) que se expresan en distintos tejidos y poseen diferentes grados de afinidad por las distintas yodotironinas. Así, las OATP1B1, OATP1B2 y OATP1B3 se expresan sólo en el hígado y tienen gran afinidad tanto para T4 como para T3. Por el contrario, la OATP1C1 se expresa en el cerebro, los testículos y la cóclea, y presenta mayor afinidad por T4 y T3 reversa (rT3) que por la T3.

Por último, la expresión predominante de la OATP1C1 en las células endoteliales de los vasos cerebrales sugiere que esta proteína puede jugar un papel importante en el transporte de las hormonas tiroideas a través de la membrana hematoencefálica.

La segunda clase de transportadores pertenece a una familia de aa transportadores de yodotironinas, de los que el grupo de transportadores de membrana (MCT) sería el más importante. Investigaciones recientes han demostrado que uno de estos transportadores, el MCT8 posee una gran selectividad para el transporte de yodotironinas y la mutación de su gen se asocia a deficiencias neurológicas graves.

Por último, la proteína citosólica de unión a T3 (CTBP), que se expresa sobre todo en corazón y en cerebro humano, jugaría un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis intracelular de la T3.

### **2.1.12.- Metabolismo de las Hormonas Tiroideas**

Las hormonas tiroideas pueden ser metabolizadas por distintas vías: desyodación, sulfatación, conjugación con ácido glucurónico, descarboxilación y desaminación. La desyodación, como se verá más adelante, representa la vía metabólica más importante, tanto cuantitativa como cualitativamente, de transformación de las hormonas tiroideas. Casi el 80% de la T4 se metaboliza mediante este mecanismo.

### **2.1.13.- Sulfatación y Conjugación con Ácido Glucurónico.**

La T4 y una pequeña fracción de T3 se conjugan con el ácido glucurónico mediante la enzima uridín difosfato glucoronil transferasa (UDPGT). La formación de glucurón y sulfato-conjugados de las hormonas tiroideas se produce fundamentalmente en el hígado y los riñones. En el hígado, estos derivados se excretan por la bilis al intestino en donde se hidrolizan, volviendo a ser absorbida una pequeña fracción como T4 y T3, o bien dichos metabolitos se eliminan por las heces. Aproximadamente el 20% de la T4 se excreta por las heces como derivado glucurón-conjugado.

### **2.1.14.- Descarboxilación y Desaminación.**

En la especie humana se desconoce la importancia de estas vías pero se cree que no supera el 5% del total de las transformaciones metabólicas de las hormonas tiroideas. Mediante estos procesos, se originan tetrayodotiroacético a partir de T4 y triyodotiroacético a partir de T3.

### **2.1.15.- Desyodación.**

La desyodación constituye la vía más importante de metabolización de las yodotironinas (T4 y T3) y está catalizada por unas enzimas denominadas desyodasas, de las que se conocen tres tipos: D1, D2, D3. Las desyodasas pertenecen al grupo de las selenoproteínas, es decir, que su secuencia contiene el aa selenocisteína (Se-Cis), presente en el centro activo de la enzima, región donde los tres tipos de desyodasas presentan una gran similitud.

Estas enzimas actúan a su vez sobre los metabolitos generados de la desyodación de T4 y T3, en una serie de desyodaciones secuenciales, hasta la obtención de la molécula de tironina o T0, que carece de átomos de yodo. Las desyodasas poseen diferentes características, tales como el lugar donde originan la desyodación de las yodotironinas, la expresión tisular o las modificaciones de su actividad en determinadas circunstancias fisiológicas o patológicas.

Además de las desyodasas, se incluyen la familia de las glutatión peroxidadas (GPX) y tiorredoxin reductasas (TR), que proporcionan protección al tirocito frente a la toxicidad de un exceso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Las reacciones de desyodación catalizadas por las distintas desyodasas contribuyen de forma esencial al control homeostático, tanto plasmático como tisular, de las hormonas tiroideas.

En cada órgano o sistema la procedencia de T3, bien de origen plasmático o por desyodación local, varía en función del tipo de desyodasas que se expresa en dicho órgano. Así, en el hígado y los riñones la mayor parte de T3 procede del plasma, mientras que en el cerebro y la hipófisis se genera localmente.

En el caso del cerebro, ya se conoce el mecanismo de conversión de T4 a T3. En el astrocito, la T4 se convierte en T3 por la D2 y sale de la célula posiblemente por vía del

transportador MCT8/MCT10 para poder ser captada por las neuronas. Las neuronas expresan la desyodasa D3 la cual impide la activación de T4 y cataliza la degradación de T3.

La desyodación de T4 por D1 y D2 representa la principal fuente de T3, la hormona activa a nivel nuclear. El 80-85% de la producción diaria de T3 se origina por esta vía, mientras que el 15-20% procedería directamente de la glándula tiroidea. La D2 constituye una fuente importante tanto de producción intracelular de T3 en tejidos específicos, como de sus niveles en el plasma

. Es por esto que en aquellos tejidos donde las concentraciones intracelulares de T3 adecuadas son críticas para el mantenimiento de sus funciones dicha desyodasa se expresa fundamentalmente. La D2 jugaría un papel esencial en el desarrollo cerebral, la secreción hipofisaria de TSH y la termogénesis adaptativa de la grasa parda del tejido adiposo.

Es mediante la regulación de la actividad de las distintas desyodasas que de forma individualizada cada tejido puede adecuar la cantidad de la hormona activa T3 a sus requerimientos en determinado momento.

#### **2.1.16.- Acciones Biológicas de las Hormonas Tiroideas.**

Las hormonas tiroideas ejercen acciones en casi todos los tejidos y sistemas, y esa misma diversidad dificulta la descripción de la totalidad de efectos conocidos de estas hormonas. Poseen funciones morfogénicas e intervienen de forma decisiva en el crecimiento y la diferenciación tisular, regulando numerosos procesos metabólicos tales como el consumo de oxígeno, la termogénesis, y la mineralización ósea. Igualmente, regulan procesos tanto anabólicos como catabólicos de carbohidratos, lípidos y proteínas. Durante el desarrollo, están implicadas en la maduración del sistema nervioso central, de los huesos y del intestino.

. En el sujeto adulto contribuyen al mantenimiento de todos los tejidos, especialmente el hígado, el sistema nervioso y el corazón. En los últimos años, se han registrado los mayores avances en el conocimiento de las acciones de las hormonas tiroideas sobre el desarrollo del cerebro humano. Las hormonas tiroideas aparecen implicadas de forma directa en la proliferación, migración, arborización y expresión de marcadores fenotípicos específicos de las neuronas. También ejercen otros efectos indirectos por parte de los astrocitos.

Por último, las hormonas tiroideas promueven otros procesos involucrados en el desarrollo cerebral, tales como la génesis de sinapsis, el reciclado de receptores y de vesículas simpáticas y la recaptación de neurotransmisores. La intervención de las hormonas tiroideas en todos estos procesos explica los déficits intelectuales y motores irreversibles que se producen como consecuencia de su deficiencia durante las diferentes fases del desarrollo prenatal.

#### **2.1.17.- Mecanismos de Acción Genómicos de las Hormonas Tiroideas.**

Las hormonas tiroideas ejercen sus acciones mediante la interacción con proteínas nucleares específicas que constituyen los Receptores de hormonas tiroideas (TR). Los TR son miembros de una gran familia de factores de transcripción dependientes de ligandos que incluye a los receptores para esteroides (estrógenos, andrógenos y corticoides), hormonas tiroideas, retinoides y vitamina D. Los TR para T3 reconocen secuencias específicas reguladoras en los genes diana, denominadas elementos de respuesta a T3 (TRE).

La actividad de los receptores se modula por la unión del ligando. En ausencia del ligando (T3), los receptores poseen una intensa actividad represora de la expresión génica. La unión de la hormona al receptor por una parte anula dicha represión y por otra aumenta la transcripción del gen diana

. Dos genes, denominados alfa y beta -c- erb A, codifican las distintas isoformas conocidas de TR: TR $\alpha$ 1, TR $\alpha$ 2, TR $\beta$ 1, TR $\beta$ 2 y TR $\beta$ 3. La T3 se une con casi igual afinidad a cada uno de estos receptores, aunque su unión es 50 veces mayor que la de la T4. Por ello se considera la T3 como forma hormonalmente activa a nivel del receptor nuclear.

Los TR para T3 ejercen sus acciones transcripcionales mediante un grupo de proteínas correguladoras. Estas proteínas se han clasificado en correpresoras y coactivadoras, según medien en los efectos de activación o de represión génica de los receptores.

Entre las proteínas correpresoras se incluyen la nuclear corepressor (N-cor) y el silencing mediator for retinoic and thyroid receptor (SMTR) y entre las coactivadoras se incluyen el steroid receptor coactivador-1 (SRC-1) y la CREB protein (CBP).

Por último, se han descrito unas proteínas asociadas a receptores nucleares entre las que se destacan las denominadas thyroid receptor associated proteins (TRAP) que controlarían la respuesta génica a las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas ejercen distintas acciones según los diferentes tipos de TR con los que interactúan. Los distintos efectos según la interacción entre hormona tiroidea y receptores TR $\alpha$  o TR $\beta$  alcanzan su máxima expresión en los procesos de desarrollo cerebral, donde las hormonas tiroideas regulan, mediante las distintas interacciones, la expresión de diferentes genes en varias regiones del cerebro.

Las isoformas de TR $\alpha$  se expresan prácticamente en casi todos los tejidos; han sido particularmente estudiados en los huesos, el hígado, el corazón y la grasa (además de en el cerebro y la hipófisis). En el sistema cardiovascular, las hormonas tiroideas, que actúan sobre



TR $\alpha$  1, disminuyen la resistencia vascular, incrementan la frecuencia y la contractilidad cardíacas, ejerciendo una acción global positiva sobre la función cardíaca.

El análisis de expresión de ARNm de cada isoforma revela que en el músculo cardíaco, el esquelético y en la grasa parda predominan los TR $\alpha$ 1, mientras que los TR $\beta$ 1 representan la isoforma más abundante en el hígado, los riñones y el cerebro. Los TR $\beta$ 2 predominan en la hipófisis adulta y en áreas del hipotálamo durante el desarrollo.

### **2.1.18.- Mecanismos de Acción no Genómicos de las Hormonas Tiroideas.**

Además del clásico modo de acción nuclear de las hormonas tiroideas, un número de efectos rápidos en el citosol y en la membrana plasmática han sido identificados y referidos a ellos como acciones no genómicas. Estas acciones de las hormonas tiroideas son mayoritariamente extranucleares, y parecen ser independientes del receptor de hormonas tiroideas.

Así, entre estas acciones de las hormonas tiroideas se puede mencionar la regulación del transporte transmembrana de Na<sup>+</sup> , K<sup>+</sup> , Ca<sup>+2</sup> y glucosa; el tráfico de proteínas intracelulares; y la regulación de algunas proteínas quinasas, entre estas últimas se encuentran PK-C, PK-A y ERK/MAPK.

Estos eventos, no completamente dilucidados aun, de efectos rápidos y cambios electrofisiológicos predominan en el sistema cardiovascular. Particularmente en el miocardio las hormonas tiroideas estimulan la actividad de la bomba de Ca<sup>+2</sup> ATPasa de la membrana plasmática y retículo sarcoplásmico, de la bomba de Na<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> + ATPasa, del antitransportador Na<sup>+</sup> /H<sup>+</sup> , y de la corriente rectificadora de K<sup>+</sup> (I<sub>k</sub>) de los miocitos, además de la up regulation de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. Estas acciones no genómicas de las hormonas tiroideas

favorecen la contractilidad miocárdica y la frecuencia de contracción miocárdica por minuto de tiempo.

Para explicar la mayor fuerza de contracción miocárdica es necesario tener en cuenta que aquí intervienen la actina y miosina, que esta última aumenta su síntesis por efecto genómico de las hormonas tiroideas; que se necesita de  $\text{Ca}^{+2}$  intracelular para que se produzca la contracción, y que este ion es provisto por el retículo endoplásmico, al abrirse las compuertas de los canales lentos de  $\text{Ca}^{+2}$  operados por voltaje al producirse la despolarización de las células cardíacas y que esto es modulado, al menos en parte, por las hormonas tiroideas, a través de sus efectos no genómicos.

En cuanto a la activación de la PKA por parte de las hormonas tiroideas tiene como función la fosforilación de los canales lentos de calcio y de fosfolamban. La fosforilación de los canales lentos origina un aumento en la probabilidad de apertura de los mismos, con el consiguiente incremento del calcio intracelular. La fosforilación de fosfolamban (proteína pentamérica que controla la bomba de  $\text{Ca}^{+2}$ ) aumenta la velocidad de recaptación del ion calcio por el retículo sarcoplásmico.

Por otro lado, es conocido el efecto de las hormonas tiroideas sobre la mitocondria. La presencia de receptores mitocondriales para T3 produce efectos directos sobre esta organela. La isoforma p28 de estos receptores mitocondriales estaría involucrada en los efectos termogénicos a través de la interacción con proteínas desacoplantes (uncoupling protein) y la adeninonucleótido translocasa, esta última transporta el ADP citosólico a matriz mitocondrial, de esta manera el nucleótido modula de manera alostérica positiva enzimas del ciclo de Krebs y con ello la síntesis de ATP en última instancia.

La isoforma p48 de estos receptores mitocondriales podría interactuar con el genoma mitocondrial comportándose como un factor transcripcional incrementando la expresión de la

citocromo c oxidasa. Estos efectos mitocondriales que conducen a un incremento en la producción y utilización de ATP explican las acciones termogénicas de las hormonas tiroideas, que conllevan siempre un aumento del consumo de oxígeno (un aumento del metabolismo basal).

Las hormonas tiroideas son necesarias para un funcionamiento normal del cerebro a lo largo de toda la vida. En el adulto, sin embargo, las posibles alteraciones del funcionamiento del SNC por defecto o exceso de hormonas tiroideas son reversibles y no implican deficiencia mental. En cambio, cuando la disfunción tiroidea se produce durante la vida fetal o perinatal, las alteraciones estructurales y funcionales del SNC son irreversibles. Las hormonas tiroideas regulan el consumo de oxígeno de la mayoría de las células del organismo, intervienen en el metabolismo de proteínas, lípidos e hidratos de carbono, de forma que no hay órgano y sistema en el que su presencia no sea necesaria para una función normal.

## **2.2 Embarazo**

Es un estado fisiológico pasajero que inicia con la unión del ovulo con el espermatozoide (fecundación) y termina con el nacimiento de un nuevo ser. El hecho de que la definición de embarazo se maneje como un proceso fisiológico no significa que el embarazo no se pueda complicar y poner en riesgo la vida de la madre y el hijo.

La Licencia da en enfermería debe brindar este conocimiento a las mujeres en esta etapa de gestación, ya que cada uno de los organismos es distinto, y todos los embarazos serán de acuerdo a la atención que lleven cada una de ellas, forma de vida, alimentación, estado psicológico y edad.

Ya que al no cumplir con un buen autocuidado podrá sufrir muchas consecuencias la madre, porque sabemos que un embarazo también puede complicar la salud tanto de la madre como del feto. Pudiendo llegar hasta la muerte.

En las pacientes con proceso de embarazo y que serán o son multigestas sus embarazos serán distintos. Es por lo mismo que la Enfermera tiene que dar a conocer la fisiología del embarazo y los riesgos que pueden contraerse a esto enfocándonos al hipotiroidismo en el embarazo ya que es una patología muy frecuente.

### **2.3 Hipotiroidismo**

Es una afección en la cual la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea, esta afección a menudo se llama tiroides hipoactiva. Las causas de este problema abarcan: La causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis. La hinchazón y la inflamación dañan las células de la glándula tiroides.

- El sistema inmunitario ataca la glándula tiroides.
- Infecciones virales (resfriado común) u otras infecciones respiratorias.
- Embarazo (a menudo llamado tiroiditis posparto).

Otras causas de hipotiroidismo abarcan:

- Determinados medicamentos, como litio o amiodarona.
- Anomalías congénitas (al nacer).
- Terapias de radiación al cuello o al cerebro para tratar cánceres diferentes.
- Yodo radiactivo usado para tratar una tiroides hiperactiva.

- Extirpación quirúrgica de parte o de toda la glándula tiroidea.
- Síndrome de Sheehan, una afección que puede ocurrir en una mujer que sangra profusamente durante el embarazo o el parto y causa destrucción de la hipófisis.
- Tumor hipofisario o cirugía de la hipófisis.

Síntomas iniciales:

- I. Heces duras o estreñimiento
- II. Aumento de la sensibilidad a la temperatura fría
- III. Fatiga o sentirse lento
- IV. Períodos menstruales abundantes o irregulares
- V. Dolor muscular o articular
- VI. Palidez o piel reseca
- VII. Tristeza o depresión
- VIII. Cabello o uñas quebradizas y débiles
- IX. Debilidad
- X. Aumento de peso
- XI. Síntomas tardíos, si se deja sin tratamiento:
- XII. Disminución del sentido del gusto y el olfato
- XIII. Ronquera
- XIV. Hinchazón de la cara, las manos y los pies
- XV. Discurso lento
- XVI. Engrosamiento de la piel
- XVII. Adelgazamiento de las cejas

El médico hará un examen físico y encontrará que la tiroides está agrandada. Algunas veces, la glándula es de tamaño normal o más pequeña de lo normal. El examen también puede revelar:

- 1) Uñas quebradizas
- 2) Rasgos faciales toscos
- 3) Piel pálida o reseca que puede ser fría al tacto
- 4) Reflejos que son anormales
- 5) Hinchazón en brazos y piernas
- 6) Cabello delgado y quebradizo
- 7) Igualmente se ordenan exámenes para medir las hormonas tiroideas TSH y T4.
- 8) También le pueden hacer exámenes para verificar:
  - 9) Niveles de colesterol
  - 10) Hemograma o conteo sanguíneo completo (CSC)
  - 11) Enzimas hepáticas
  - 12) Prolactina
  - 13) Sodio

El propósito del tratamiento es reponer la hormona tiroidea que está faltando, la levotiroxina es el medicamento que se emplea con mayor frecuencia.

- A usted le recetarán la dosis más baja posible que alivie los síntomas y que lleve los niveles hormonales en la sangre de nuevo a la normalidad.
- Si usted tiene cardiopatía o es mayor, el médico puede hacer que comience con una dosis muy pequeña.

- La mayoría de las personas con una tiroides hipoactiva necesitarán tomar este medicamento de por vida.
- Cuando comienza a tomar la medicación, el médico puede chequear los niveles hormonales cada 2 o 3 meses. Después de eso, los niveles de la hormona tiroidea se deben vigilar al menos anualmente.
- Cuando esté tomando hormona tiroidea, tenga en cuenta lo siguiente:
- No deje de tomar el medicamento incluso cuando se sienta mejor. Continúe tomándolo al pie de la letra como el médico le indicó.
- Si cambia la marca del medicamento tiroideo, hágase saber al médico. Posiblemente necesite hacerse un control de los niveles.
- Lo que come puede cambiar la manera como el cuerpo absorbe el medicamento para la tiroides. Hable con el médico si está consumiendo muchos productos de soja (soya) o una dieta rica en fibra.
- El medicamento para la tiroides funciona mejor con el estómago vacío y cuando se toma una hora antes de cualquier otro medicamento. Pregúntele al médico si debe tomar el medicamento a la hora de acostarse. Los estudios han determinado que tomarlo a la hora de ir a la cama puede permitir que el cuerpo absorba este medicamento mejor que si lo toma en las horas del día.
- Espere al menos 4 horas después de tomar hormona tiroidea antes de tomar suplementos de fibra, calcio, hierro, multivitaminas, antiácidos de hidróxido de aluminio, colestipol o medicamentos que se unen a los ácidos biliares.

Mientras esté tomando la terapia sustitutiva para la tiroides, comente al médico si tiene cualquier síntoma que sugiera que su dosis está demasiado alta, como:

- a. Palpitaciones
- b. Pérdida de peso rápida.
- c. Inquietud o temblores.
- d. Sudoración.

Es una patología que debe ser tratada lo antes posible ya que se pueden correr muchos riesgos, es por eso que se les informa los signos y síntomas para que sepan identificarlos al ocurrir uno o varios cambios en su organismo y posteriormente acudir a consulta.

## **2.4 Hipotiroidismo en el Embarazo**

El hipotiroidismo es un cuadro caracterizado por una disminución en la producción de la hormona tiroidea (tiroxina) segregada por la glándula tiroides. Esta disminución se debe a una carencia en la ingestión de yodo, que generalmente proviene del agua que bebemos, o bien a una falta de capacidad de la glándula tiroides para aprovechar el yodo de la alimentación.

Aproximadamente 1 de cada 100 mujeres en edad fértil tiene hipotiroidismo y el riesgo de desarrollarlo aumenta con la edad.

Muchos síntomas del hipotiroidismo pueden pasar desapercibidos debido a los propios síntomas del embarazo, como el cansancio, aumento de peso y menstruación anormal. Por esta razón puede no detectarse y no recibir el tratamiento adecuado.

Sin embargo existen otros síntomas que podrían "delatar" la enfermedad como por ejemplo:



Voz ronca, lentitud al hablar, caída del cabello, cabello seco, grueso y disperso, piel seca, gruesa y áspera, dolor y adormecimiento de las manos (síndrome del túnel carpiano), pulso lento, calambres musculares, confusión, plantas de pies y palmas de manos anaranjadas, estreñimiento, hinchazón de cara, párpados caídos y expresión facial de aburrimiento.

Si el hipotiroidismo no es tratado bajo una correcta medicación, existen riesgos de interrupción del embarazo durante el primer trimestre, parto prematuro y a complicaciones en la madre como pre-eclampsia (hipertensión del embarazo).

Además algunos estudios preliminares demostraron que los niños nacidos de madres con hipotiroidismo durante el embarazo tenían un coeficiente intelectual disminuido y trastornos en el desarrollo psicomotor. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que, con el tratamiento adecuado, los embarazos con hipotiroidismo pueden ser totalmente saludables y sin complicaciones futuras en el bebe.

Lo ideal es que toda mujer controlara su estado de tiroides antes de quedar embarazada, sobre todo si se ha padecido la enfermedad con anterioridad, si hay antecedentes familiares o bien si se presentan los síntomas característicos.

El estudio para detectar hipotiroidismo incluye un análisis de sangre para medir los niveles de la hormona tiroidea (tiroxina, o T4) y del TSH sérico (hormona estimulante de la tiroides). Se puede sospechar que existe hipotiroidismo cuando los niveles de TSH son superiores a lo normal y los niveles de T4 inferiores.

El hipotiroidismo se trata mediante terapia de reemplazo con hormona tiroidea exógena (T4). La dosis que se administrará se establece en relación a los niveles de las hormonas tiroideas. El tratamiento no presenta ningún riesgo para la madre y el bebé y debe realizarse un

control periódico de los niveles hormonales durante el embarazo, para no excederse en la dosis y transformar el hipotiroidismo en un hipertiroidismo (exceso de hormona tiroidea).

Un embarazo normal trae consigo una serie de cambios fisiológicos y hormonales que alteran la función tiroidea. Esto significa que las pruebas de laboratorio de la función tiroidea deben ser interpretadas cuidadosamente durante el embarazo.

Las pruebas de función tiroidea cambian durante el embarazo debido a la influencia de dos hormonas principales: la gonadotropina coriónica humana (HCG), la hormona que se mide en la prueba del embarazo y el estrógeno, la principal hormona femenina.

La HCG puede estimular la tiroides en forma leve y los niveles altos circulantes de HCG en el primer trimestre pueden resultar en una TSH ligeramente disminuida. Típicamente, la TSH en el primer trimestre estará normal o ligeramente baja y luego permanecerá normal durante el resto del embarazo.

El estrógeno aumenta la cantidad de proteínas ligadoras de hormona tiroidea en el suero, lo cual aumenta los niveles totales de hormona tiroidea en la sangre, ya que más del 99% de estas hormonas en la sangre están unidas a estas proteínas. Sin embargo, la medición de hormona generalmente permanece normal. La tiroides funciona normalmente si la TSH, la T4 libre y la T3 libre están todas normales durante el embarazo.

La glándula tiroides puede aumentar de tamaño durante el embarazo, generalmente este aumento es de 10 a 15% y no es aparente en el examen físico hecho por el médico. Sin embargo, a veces puede desarrollarse un bocio significativo que haga que el médico solicite pruebas de función tiroidea.

Durante las primeras 10 a 12 semanas del embarazo, el bebé depende completamente de la madre para la producción de hormona tiroidea. Al final del primer trimestre, la tiroides del bebé comienza a producir hormona tiroidea por sí sola.

El bebé, sin embargo, sigue dependiendo de que la madre ingiera suficiente cantidad de yodo, el cual es esencial para la producción de hormonas tiroideas. La organización mundial de la salud recomienda un consumo de yodo de 200 microgramos al día durante el embarazo para mantener una producción adecuada de hormonas tiroideas.

En general, la causa más común (80%-85%) de hipertiroidismo materno durante el embarazo es la enfermedad de Graves y ocurre en 1 de cada 500 mujeres embarazadas. además de otras causas usuales de hipertiroidismo, niveles muy altos de HCG, los cuales se ven en las formas severas de náusea matutina, pueden producir hipertiroidismo transitorio. El diagnóstico de hipertiroidismo puede ser algo difícil durante el embarazo por los cambios hormonales que presenta la mujer.

Las enfermedades tiroideas son cada día más comunes en la edad reproductiva de la mujer, constituyendo en frecuencia la segunda patología endocrinológica después de la diabetes mellitus.

Por tal motivo, hoy encontramos que la asociación de hipofunción tiroidea concomitante al embarazo se ha ido incrementando con mayor frecuencia en la última década, correspondiendo en la mayoría de los casos a un diagnóstico efectuado previo a la gestación y con tratamiento establecido.

El conocimiento y el correcto manejo de esta entidad en la embarazada es de la mayor importancia, ya que se acumula evidencia en la literatura de los efectos y las repercusiones que sobre el área reproductiva pudiera llegar a ocasionar.

### **2.4.1 Cuadro Clínico**

En general el cuadro clínico de hipotiroidismo en la mujer embarazada no difiere del hipotiroidismo en el adulto, abarca un espectro de síntomas y signos que compromete toda la economía corporal; sin embargo, su presencia y magnitud dependen del grado de déficit hormonal.

El hipotiroidismo se clasifica de acuerdo al grado de déficit hormonal, así:

Hipotiroidismo subclínico: pacientes con niveles normales de hormonas periféricas (t4 libre y t3) y niveles incrementados de TSH; generalmente consultan por escasos síntomas, muy inespecíficos (intolerancia al frío, somnolencia, adinamia).

Hipotiroidismo franco o clínico: pacientes con niveles bajos de hormonas tiroideas periféricas y aumento de la TSH; suelen presentar molestias clínicas de intensidad variable que comprometen varios sistemas y órganos de la economía; el hipotiroidismo franco es una causa importante de infertilidad, por tal motivo es menos frecuente diagnosticar esta condición en el embarazo que en la población general. Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo dependen del déficit de hormonas, la edad del paciente y el tiempo de la evolución de la enfermedad. En general los pacientes que desarrollan más rápidamente esta condición suelen presentar mayor cantidad de síntomas.

En el siguiente cuadro se darán a conocer los cambios que existen en la mujer embarazada al presenta hipotiroidismo, los cuales alertaran a la madre que tiene que presentarse a su consulta prenatal, para prevenir complicaciones.

### **Cuadro 1: Manifestaciones del hipotiroidismo en el embarazo:**

<b>Aparatos y sistemas</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>
Piel y faneras	Piel seca, engrosamiento de la piel por mixedema, uñas y pelos quebradizos
Digestivo	Estreñimiento
Sexual	Libido disminuido
Cardiovascular	Pulso débil, bradicardia, hipertensión diastólica
Muscular	Rigidez, calambres y dolor
Neurológico	Ataxia cerebelosa, demencia, coma mixedematoso
Glándula tiroides	Bocio, que dependerá de la causa específica.

#### **2.4.2 Diagnóstico**

El diagnóstico de hipotiroidismo se determina esencialmente por el cuadro clínico y la confirmación bioquímica. Las pruebas de laboratorio de utilidad para el diagnóstico de hipotiroidismo durante el embarazo son los niveles séricos de t4 libre y TSH: una elevación del TSH sugiere hipotiroidismo subclínico acompañado de niveles de t4 libres normal. Niveles deprimidos de t4 libre nos indican hipotiroidismo franco.

Los signos y síntomas del hipertiroidismo podrían empezar despacio y usted podría no notar los cambios de inmediato.

- ✓ Pérdida de peso o no aumentar de peso como se esperaba, aumento de apetito, diarrea o estreñimiento.
- ✓ Ritmo cardíaco acelerado y respiración rápida, aún mientras está en reposo.

- ✓ Aumento de la sudoración e intolerancia al calor.
- ✓ Bulto doloroso en el cuello o los ojos saltones.
- ✓ Nerviosismo, inquietud, fatiga o dificultad para dormir.
- ✓ Temblores y debilidad muscular.
- ✓ Aumento de la presión arterial con dolor de cabeza, náusea y visión borrosa.

### **2.4.3 Tratamiento**

El tratamiento para el hipertiroidismo durante el embarazo dependerá de su salud, edad, estado de embarazo y tamaño de la glándula tiroides.

- Los medicamentos contra tiroideos sirven para disminuir sus niveles de las hormonas tiroideas y se podrían utilizar durante su embarazo.
- Una cirugía se realiza para quitar parte o su totalidad de la hormona tiroidea. El médico puede practicarle la cirugía durante su embarazo si él determina que la madre y feto estarán a salvo durante la cirugía.

Como conclusión se encuentra que el tratamiento puede variar en cuanto al organismo y a sus repuestas fisiológicas en los cuales interviene varios factores como anteriormente se han mencionado.

### **2.4.4 Signos de alarma**

Los signos de alarma más relevante son:

- Si el feto se está moviendo menos que lo acostumbrado.
- Si la madre presenta fiebre.

- Usted se siente nerviosa e inquieta.
- Usted tiene escalofríos, tos o se siente débil y adolorida.
- A usted se le termina el medicamento para la tiroides o lo ha dejado de tomar.
- Usted tiene preguntas o inquietudes sobre su condición o cuidados.

La hormona tiroidea es crítica para el desarrollo cerebral del bebé. Los niños nacidos con hipotiroidismo congénito (carecen de función tiroidea al nacer) pueden tener anormalidades severas cognitivas, neurológicas y del desarrollo si la condición no es reconocida y tratada prontamente.

Estas anormalidades del desarrollo pueden prevenirse si la enfermedad se reconoce y se trata inmediatamente después del nacimiento. En consecuencia, a todos los recién nacidos en los Estados Unidos se les hace un examen para la detección del hipotiroidismo congénito, de modo que puedan ser tratados con hormona tiroidea tan pronto como sea posible.

#### **2.4.5 El Efecto del Hipotiroidismo Materno en el Desarrollo del Cerebro del Bebé no es tan Claro.**

El hipotiroidismo severo no tratado en la madre puede conducir a un desarrollo alterado del cerebro en el bebé, esto se ve principalmente cuando el hipotiroidismo materno es debido a deficiencia de yodo, lo cual también afecta al bebé. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que ciertas anormalidades leves del desarrollo cerebral pueden verse en niños nacidos de madres que tenían hipotiroidismo leve no tratados durante el embarazo.

En este momento no hay un acuerdo de opinión general acerca de la necesidad de hacer un examen para la detección de hipotiroidismo en todas las mujeres embarazadas, sin embargo,

algunos grupos de médicos recomiendan medir los niveles de TSH, o bien antes de quedar embarazada (consejo pre-embarazo), o tan pronto como se confirme el embarazo.

Esto es particularmente cierto en mujeres con alto riesgo de enfermedad tiroidea, tales como aquellas que han sido previamente tratadas por hipertiroidismo, con una historia familiar positiva de enfermedad tiroidea y aquellas mujeres con bocio.

Sin duda, una mujer con historia de hipotiroidismo debe tener una prueba de TSH una vez que se confirme el embarazo, ya que los requerimientos de hormona tiroidea aumentan durante el embarazo, lo cual generalmente requiere un aumento de la dosis de levotiroxina, si la TSH es normal, típicamente no se requiere más control; Este asunto debe ser discutido con su médico, particularmente si usted está planeando un embarazo, una vez que se ha detectado hipotiroidismo, la mujer debe tratarse con levotiroxina para normalizar sus valores de TSH y T4 libre.

Existen muchas razones diferentes por las cuales las células de la glándula tiroidea no pueden producir suficiente hormona tiroidea. Aquí están las principales causas, desde la más común a la menos frecuente.

- Enfermedad Autoinmune: En algunas personas, el sistema inmune que protege el cuerpo contra infecciones extrañas, puede confundir a las células tiroideas y sus enzimas con agentes invasores y atacarlas. En consecuencia no quedan suficientes células tiroideas y enzimas para producir cantidad adecuada de hormona tiroidea. La tiroiditis autoinmune puede comenzar repentinamente o se puede desarrollar lentamente en el curso de varios años. Las formas más comunes son la tiroiditis de Hashimoto y la tiroiditis atrófica.
- Extracción por medio de la cirugía de una parte o la totalidad de la glándula tiroidea: Algunas personas con nódulos tiroideos, cáncer de tiroidea o enfermedad de Graves necesitan cirugía para eliminar una parte o la totalidad de la glándula tiroidea. Si se quita toda la glándula, la



persona sin duda desarrollará hipotiroidismo. Si se deja intacta una parte de la tiroides, ésta puede producir suficiente hormona tiroidea para mantener los niveles sanguíneos dentro del rango normal.

- **Tratamiento Radiactivo:** Algunas personas con enfermedad de Graves, bocio nodular o cáncer de tiroides son tratados con yodo radiactivo (I- 131) con el fin de destruir la glándula tiroides.
- **Hipotiroidismo congénito (hipotiroidismo con el que el niño nace):** Algunos bebés nacen sin la glándula tiroides o con una glándula que esta sólo parcialmente formada. Otros pocos tienen una parte o toda la glándula tiroides en el lugar incorrecto (tiroides ectópica). En algunos bebés, las células tiroideas o sus enzimas no funcionan en forma normal.
- **Tiroiditis:** La tiroiditis es una inflamación de la glándula tiroides, generalmente causada por un ataque autoinmune o por una infección viral. La tiroiditis puede hacer que toda la hormona tiroidea que estaba almacenada, sea liberada repentinamente en la sangre, causando hipertiroidismo de corta duración (demasiada actividad tiroidea); luego la glándula se vuelve hipo activa.
- **Medicamentos:** Medicamentos como la amiodarona, el litio, el interferón alfa y la interleukina-2 pueden impedir que la glándula tiroides produzca hormona tiroidea en forma normal. Estas drogas pueden causar hipotiroidismo más frecuentemente en pacientes con una predisposición genética a desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune.
- **Demasiado o muy poco yodo:** La glándula tiroides debe disponer de yodo para producir hormona tiroidea. El yodo entra al cuerpo con los alimentos y viaja a través de la sangre hasta la tiroides. Para mantener balanceada la producción de hormona tiroidea se necesita una cantidad de yodo adecuada. Ingerir demasiado yodo puede causar o agravar el hipotiroidismo.

- Daño a la glándula pituitaria o hipófisis: La hipófisis, la “glándula maestra” le dice a la tiroides cuánta hormona tiroidea debe producir. Cuando la pituitaria ha sido dañada por un tumor, ya no podrá darle instrucciones a la tiroides, y en consecuencia, la glándula tiroides dejará de producir suficiente hormona.
- Trastornos infiltrativos raros de la tiroides: En algunas personas, ciertas enfermedades causan un depósito de sustancias anormales en la tiroides. Por ejemplo, la amiloidosis puede depositar proteína amiloidea, la sarcoidosis puede depositar granulomas, y la hemocromatosis puede depositar hierro.

#### **2.4.5 Control del Hipotiroidismo para la Mujer en etapa de Gestación**

Un embarazo en una mujer hipotiroidea que está siguiendo su tratamiento de forma ordenada y correcta no supone ningún problema.

El problema surge en el embarazo en una mujer que desconoce que es hipotiroidea. Y el problema es que esto puede ser más frecuente de lo que se viene estimando, ya que actualmente se están diagnosticando muchos casos de Hipotiroidismo Subclínico, que antes pasaban desapercibidos al no disponerse de valoraciones analíticas tan sensibles como las actuales, sobre todo de la TSH.

Un tiroides que se encuentra en condiciones deficitarias y va a ser sometido a una mayor demanda de hormonas, va a acelerar su deterioro. Quizá lo que ahora llamamos Tiroiditis Inmunitaria Postpartum sea la consecuencia de un tiroides, que no estaba previamente bien, que se ha visto muy forzado durante el embarazo y acaba fallando de una forma ya evidente en los meses que siguen al parto.

En la práctica es imposible realizar un diagnóstico del hipotiroidismo en el embarazo por los datos clínicos: los síntomas y signos que pueden ayudar a diagnosticar un

hipotiroidismo, cansancio aumento de peso, etc., se confunden con las molestias del propio embarazo. El diagnóstico ha de hacerse, por tanto con las pruebas de laboratorio y la ecografía.

Al realizar estas pruebas podemos encontrarnos con varias posibilidades:

1º) T4-Libre normal, TSH normal y Anticuerpos anti-TPO negativos. Es un tiroides rigurosamente normal. Olvidarse del tiroides. Suplemento de yodo durante el embarazo empezando desde su inicio.

2º) T4-L normal, TSH en situación límite (entre 2.0 y 3.5 uU/ml), Ant. Anti-TPO normales. Si es durante el primer trimestre es muy probable que se trate de un "Falso Hipertiroidismo del Primer Trimestre por Gonadotropina Coriónica". Se mantienen controles de T4L y TSH en las analíticas que se vayan realizando.

3º) T4-L normal, TSH normal o en situación límite (2.0-3.5 uU/ml) y Anticuerpos anti-TPO elevados. Hay una Tiroiditis Inmunitaria en evolución. Ese tiroides tiene problemas y hay que protegerlo. Tratamiento suave con L-Tiroxina.

4º) T4-L normal, TSH en situación de "alarma" (3.5 – 7.0 uU/ml). Hay un posible Hipotiroidismo Subclínico. No importa como estén los Anticuerpos anti-TPO (ya dijimos que en procesos antiguos y de evolución larga pueden negativizarse). El caso tienen ya que llevarlo conjuntamente el ginecólogo/a con el endocrinólogo/a. Puede ser útil una ecografía (tiroides de baja ecogenicidad) o una ecografía doppler-color (tiroides de baja ecogenicidad y con aumento de vascularización). Tratamiento con L-Tiroxina.

5º) T4-L normal o baja, TSH alta ( >7.0 uU/ml). Hay un Hipotiroidismo. Actúan conjuntamente el ginecólogo/a y el endocrinólogo/a. Complementar el estudio con ecografía convencional o doppler-color. Tratamiento con L-Tiroxina.

Si en el embarazo aumenta la demanda de tiroxina en un 30 – 50 %, lógicamente habrá que aumentas suavemente y de forma progresiva la dosis de mantenimiento. Esta labor es

competencia del endocrinólogo que estaba llevando a la paciente. Después el parto la dosis puede reducirse a su nivel habitual de compensación.

#### **2.4.6 Modificaciones en la Madre de edad Reproductiva con Hipotiroidismo**

A groso modo ocurre lo siguiente:

En la embarazada por las modificaciones en el estado hormonal pueden apreciarse alteraciones discretas en los niveles de T4-T3 y TSH. La T4-Libre no se altera.

La ecografía convencional y la eco doppler-color (vascularización), son normales. El tiroides de la madre durante el embarazo va forzado. Se calcula que el tiroides de la embarazada produce entre un 30% y un 50 % mas de tiroxina que en condiciones normales.

Para mantener el nivel de T4-Libre en sangre estabilizado tiene que aumentar su ritmo de producción y además la madre transfiera al feto una porción de sus hormonas, no mucha, pero la suficiente para mantener un desarrollo normal si el feto tuviera problemas con su tiroides.

En el embarazo el tiroides de la madre puede crecer un poco. No siempre pero quizá en un 10 – 15 % de los casos. Está comprobado por ecografía. Pero es una cosa muy discreta y posteriormente puede volver a su tamaño normal.

#### **2.5 Fisiología en el feto**

La glándula tiroidea fetal inicia su desarrollo entre la semana 10 y 12 de la gestación, sin embargo no es hasta la semana 20 que inicia su actividad. Es debido a esto que la función tiroidea en el feto durante el primer trimestre depende en su totalidad del paso trasplacentario de T4 y T3 maternas. La T4 materna atraviesa la placenta rica en monodeiodasas II donde es convertida en T3.

La importancia de un adecuado y regulado paso transplacentario de estas hormonas radica en que de estas depende el adecuado desarrollo neurológico fetal. A partir de la semana 20 y hasta la semana 36 ocurre un incremento gradual en las concentraciones de TSH, TBG y T4 libre para así alcanzar los niveles del adulto.

Al nacimiento ocurre un pico en la secreción de TRH y TSH que condiciona un incremento en los niveles de T4 y T3, sin embargo para el final de la primera semana de vida los valores de TSH y TRH regresan a la normalidad y posteriormente, alrededor de la sexta semana, los valores de T3 y T4 también disminuyen.

### **2.5.1 Repercusiones en el feto**

Las repercusiones en el feto y el neonato se relacionan con varios factores, tales como la enfermedad materna, el tratamiento tardío o subtratamiento y a los efectos adversos de los medicamentos empleados; el espectro de complicaciones va desde retraso en el crecimiento intrauterino, malformaciones, prematuridad, pequeños para la edad gestacional, hipertiroidismo tanto fetal como neonatal o hipotiroidismo neonatal.

Es importante tener en cuenta cualquier anormalidad en el patrón de actividad del feto durante la gestación para así instaurar el tratamiento adecuado y prevenir complicaciones irreversibles.

Para estratificar el riesgo de desarrollar enfermedad de graves fetal o neonatal se recomiendan el ultrasonido seriado, el cuál debe valorar entre otros la hiperactividad fetal, taquicardia fetal, maduración ósea y realizar mediciones de la glándula tiroidea fetal, también

se utiliza la medición materna de TRAb durante el tercer trimestre, cuyo valor superior al 500% traduce alto riesgo de hipertiroidismo fetal o neonatal.

El hipertiroidismo fetal se presenta en aproximadamente 1 a 5% de los hijos de madres hipertiroides y puede ser consecuencia tanto del hipertiroidismo materno primario, la enfermedad de Graves gestacional activa o de la enfermedad de Graves tratada previo a la concepción. En estos casos hay paso de hormonas y/o anticuerpos por vía transplacentaria las cuales hiperestimulan la glándula tiroidea fetal desencadenando la sintomatología.

Se han descrito casos en los cuales hijos de mujeres con enfermedad de Graves tratada quirúrgicamente o desarrollan enfermedad de Graves neonatal, hasta 6 meses posterior al tratamiento, esto se asocia a que estas técnicas disminuyen la cantidad de hormona tiroidea circulante en las madres, sin embargo los niveles de auto anticuerpos e inmunoglobulinas permanecen detectables por un período de tiempo mayor.

Las manifestaciones clínicas generalmente son tempranas y van desde nacimiento prematuro, bajo peso para la edad, microcefalia, irritabilidad, creneosinostosis, hiperactividad, taquicardia, arritmias, diarrea, hepatoesplenomegalia, bocio difuso, pobre ganancia de peso, hasta exoftalmos e hidrops fetal.

La duración y severidad de los síntomas es variable y se relaciona con la severidad de la enfermedad materna. Para el diagnóstico del hipertiroidismo neonatal es importante la cuantificación inmediata de la TSH y la T4 libre en los recién nacidos, se debe tener en cuenta que durante los primeros días e inclusive las primeras semanas de vida los valores de estas hormonas se encuentran elevados en el neonato.

## **2.6 Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993**

Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.-  
Secretaría de Salud.- Comité Consultivo Nacional de Normalización de Servicios de Salud.

Yolanda Senties Echeverría, Directora General de Atención Materno Infantil, con fundamento en los artículos 45, 46 fracción II, 38 fracción II y 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización y el artículo 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, 3o. fracciones I a V, 13 A) fracción I, 27, 34, 61, 62, 64 y 65 de la Ley General de Salud, 1o. y 7o. fracción II del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, 11 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación, de la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

Guías de práctica clínica de hipotiroidismo en el embarazo:

Proceso de Consenso:

Las guías fueron desarrolladas por miembros de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (LATS) quienes formaron parte del Grupo de Trabajo sobre Hipotiroidismo. Los representantes de LATS fueron: Hans Graf, José Sgarbi y Mario Vaisman de Brasil; Liliana Bergoglio, Gabriela Brenta y Ana Orlandi de Argentina y Pedro Pineda Bravo de Chile. Con el fin de preparar el manuscrito, se realizaron tres reuniones presenciales. Se requirió de un intenso intercambio de correos electrónicos para acordar los conceptos a incluir y realizar modificaciones según las sugerencias.

El grupo de trabajo inició sus actividades a fines del año 2011. La clasificación de la evidencia fue realizada con la asistencia de Nathalia Carvalho de Andrada, del Proyecto de Guías de la Asociación Médica de Brasil. Luego de varias revisiones, el borrador inicial fue aprobado por el presidente de la LATS.

## **2.7 Evidencia**

Estas Guías Clínicas basadas en la Evidencia integran el conocimiento teórico con la práctica médica al usar la metodología denominada Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Este método ofrece información clara, transparente y confiable y la mejor reproducibilidad de resultados.

Luego de haber definido varias situaciones clínicas de interés sobre hipotiroidismo en la introducción a las Guías, se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible, especialmente en las bases de datos primarias de Medline/Pubmed y Lilacs/Scielo.

Usando filtros para evaluar la calidad metodológica, se seleccionaron los mejores estudios. Como regla general, un estudio clínico con buena calidad metodológica define los beneficios reales y los riesgos potenciales de las intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

Los resultados de la búsqueda en la Copyright© ABE&M todos os direitos reservados. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013;57/4 Guías de Hipotiroidismo literatura arrojaron estudios que fueron calificados por nivel de evidencia.

El grado de recomendación está basado en los Niveles de Evidencia 2009 del Centro Oxford de Medicina basada en la Evidencia, lo que permitió formar una opinión imparcial y



carente de puntos de vista subjetivos. A pesar de que en algunas instancias no se pudo realizar recomendaciones formales basadas en estudios con niveles altos o concluyentes de evidencia (grado de recomendación A y B), tratándose de situaciones clínicas relevantes, sus recomendaciones fueron retenidas, incluso cuando eran respaldadas sólo y principalmente por una opinión experta (grado de recomendación D).

Existe una relación entre la calidad metodológica del diseño del estudio (solidez de la evidencia, niveles 1 al 5) y el mismo grado de recomendación (grados A a D). Luego de una evaluación crítica de la literatura, las recomendaciones siempre toman en cuenta la mejor evidencia disponible a la fecha para cada tema, destacando las certezas e incertidumbres.

Las áreas de interés en las cuales se distribuyó la evidencia incluyeron: diagnóstico, estudio de diagnóstico diferencial/prevalencia de síntomas, terapia/prevención, etiología/daño y pronóstico. Basándose en la solidez de la evidencia, se asignaron cuatro niveles de recomendaciones de la A a la D.

La información original sobre el Centro Oxford para los Niveles de Medicina basada en la Evidencia pueden encontrarse en <http://www.cebm.net/index.asp?o=1025>. Con el fin de interpretar la clasificación Oxford en forma simple, a continuación se ofrece un resumen de la clasificación de los estudios para diagnóstico y terapia:

#### Para diagnóstico

- Grado A: incluye estudios de cohortes prospectivos realizados en una sola locación, validado con un parámetro estándar de oro (o una revisión sistemática de este tipo de estudio).
- Grado B: incluye estudios exploratorios de cohortes (estos estudios recolectan información y analizan la información, por ejemplo, usando un análisis de regresión, para

encontrar que factores son significativos) que sólo buscan información en una parte de la población; seguimiento de pacientes control no tratados en un estudio control aleatorio; o estudios con un seguimiento insuficiente. Los estudios nivel B pueden ser multicéntricos, prospectivos o retrospectivos (o una revisión sistemática de este tipo de estudio). También se incluyen estudios de cohortes no consecutivos o con población muy limitada (o una revisión sistemática de este tipo de estudio)

- Grado C: incluye estudios de casos y controles; o series de casos (y estudios de cohortes pronósticos de mala calidad).

- Grado D: incluye la opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en la fisiología, investigación de laboratorio o “principios básicos”.

Para terapia:

- Grado A: incluye estudios controlados aleatorios individuales (con intervalo de confianza estrecho) (o una revisión sistemática de este tipo de estudio).

- Grado B: incluye estudios de cohortes individuales (incluyendo estudios controlados aleatorios de baja calidad; por ejemplo, seguimiento < 80%) (o una revisión sistemática de este tipo de estudio). También incluye estudios de controles y casos individuales, (o una revisión sistemática de este tipo de estudio).

- Grado C: incluye estudios de series de casos (o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad).

- Grado D: incluye opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en la fisiología, investigación en laboratorio o “principios básicos”.

En la sección de diagnóstico de las Guías se incluyeron algunos cálculos de probabilidad de enfermedad. Con el fin de realizar un diagnóstico definitivo de hipotiroidismo, es necesario conocer la prevalencia de la enfermedad y los valores de sensibilidad y especificidad de las

mediciones de TSH y T4 libre, permitiendo el cálculo de un cociente de probabilidad (CP) positivo ( $+CP = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad})$ ).

Por lo tanto, conociendo la prevalencia del hipotiroidismo y el HS (probabilidad pre-test de la enfermedad) y teniendo un paciente con un test diagnóstico alterado (con CP conocido), se puede determinar la probabilidad de enfermedad en el paciente estudiado (probabilidad post-test)

En la sección de tratamiento de las Guías, también se muestran algunos cálculos de la magnitud de los resultados encontrados de los ensayos clínicos terapéuticos. Estos se expresaron mediante la reducción del riesgo absoluto (RRA) y el valor del número necesario para tratar ( $NNT = 1/RRA$ ), el cual define la cantidad necesaria de pacientes que deben ser tratados para prevenir un resultado o evento no deseado (por ejemplo: muerte).

En medicina, un número necesario para tratar (NNT) de 5 o menos representa un hallazgo clínicamente significativo. Matemáticamente, un número necesario para tratar de 5 es equivalente a una mejoría del 20% con el tratamiento, un número necesario para tratar de 2 es equivalente a una mejoría del 50%.

Estos son resultados de la relevancia en cuanto a la patología del hipotiroidismo en el embarazo de acuerdo a porcentajes y casos clínicos.

## 2.8 Determinación de la Etiología

El hipotiroidismo manifiesto primario se refiere a una producción reducida de hormona tiroidea, la cual causa un aumento en los niveles de TSH. La disminución de la secreción tiroidea también puede ser el resultado de una disminución en la estimulación de la glándula tiroides, debido a una reducción en la acción de la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) o de la TSH.

El hipotiroidismo también puede ser causado por una acción reducida de las hormonas tiroideas en órganos blancos, como en los casos poco frecuentes de resistencia a las hormonas tiroideas [2] (D). La causa más frecuente de hipotiroidismo primario es la tiroiditis crónica autoinmune (tiroiditis de Hashimoto).

Sin embargo, el hipotiroidismo puede ser el resultado del tratamiento del hipertiroidismo con cirugía, drogas antitiroideas o irradiación con I131. Varias formas de tiroiditis, incluyendo tiroiditis post parto, silenciosa, subaguda o inducida por citoquinas también pueden causar hipotiroidismo permanente o transitorio.

Con menor frecuencia puede ser consecuencia de una enfermedad infiltrativa o infecciosa, radiación externa, disgenesia tiroidea, defectos funcionales en la biosíntesis y liberación de la hormona tiroidea y defectos congénitos en la biosíntesis de la hormona tiroidea.

La deficiencia o el exceso de yodo también son causas reconocidas de hipotiroidismo primario, como lo es el uso de ciertas drogas que incluyen agentes antitiroideos: litio, agentes químicos bociogénicos naturales y sintéticos, inhibidores de tirosina quinasa, interleuquina-2 o interferón- (IFN- $\alpha$ ), entre otros.

El HS comparte la misma etiología que el hipotiroidismo primario manifiesto. Los niveles séricos elevados de TSH frecuentemente pueden ser el resultado de una terapia de reemplazo inadecuada con levotiroxina, debido a un cumplimiento deficiente, interacciones con otras drogas, falta de tiempo de espera apropiado para la determinación de TSH, tanto desde el comienzo del tratamiento (se requiere de 3 meses) como por el cambio de la dosis o entre marcas comerciales de levotiroxina (L-T4) (se requiere de 2 meses) [3] (D), o por cambios en el curso de la enfermedad.

El hipotiroidismo central tiene múltiples causas (tumoraes, traumáticas, vasculares, infecciosas, infiltrativas, inflamatorias o congénitas). Aparte de la pérdida de tejido funcional, el hipotiroidismo central también puede ser el resultado de defectos funcionales en la biosíntesis o liberación de TSH, debido a mutaciones y drogas como la dopamina y los glucocorticoides.

El hipotiroidismo periférico puede ser consecuencia de mutaciones en genes que intervienen en la respuesta tiroidea en órganos diana (resistencia a la hormona tiroidea) o, incluso en casos menos frecuentes, debido al consumo de hormona tiroidea en el hemangioma infantil masivo .

Existen ciertas situaciones que deben considerarse para el diagnóstico diferencial del hipotiroidismo. En la evaluación de la TSH, algunas variables preanalíticas (ritmo circadiano, envejecimiento) o analíticas (variabilidad entre ensayos, isoformas anormales de TSH, anticuerpos heterófilos) pueden contribuir a los niveles elevados de TSH.

Otras situaciones que llevan a diagnósticos erróneos incluyen la recuperación de una enfermedad no tiroidea, el período luego de la discontinuación de la levotiroxina en los pacientes eutiroides, adenoma pituitario secretor de TSH, niveles elevados de TSH con baja acción biológica, resistencia pituitaria aislada a la hormona tiroidea, valores de TSH más elevados observados en casos de obesidad e insuficiencia adrenal.

## 2.9 Intervenciones de enfermería

Determinar la presencia de factores médicos relacionados con malos resultados del embarazo (diabetes, hipertensión, lupus, herpes, hepatitis, VIH y epilepsia).

- Revisar el historial obstétrico para ver si hay factores de riesgo relacionados con el embarazo (premadurez, posmadurez, preeclampsia, embarazo múltiple, retraso del crecimiento uterino, desprendimiento de placenta, placenta previa, sensibilización Rh, rotura prematura de membranas e historial familiar de trastornos genéticos).

- Determinar el conocimiento de la paciente de los factores de riesgo identificados.

- Fomentar la expresión de sentimientos y miedos acerca de cambios en el estilo de vida, bienestar fetal, cambios económicos, funcionamiento familiar y seguridad personal.

- Proporcionar materiales educativos que traten sobre los factores de riesgo y los exámenes y procedimientos habituales de vigilancia.

- Instruir a la paciente en técnicas de autocuidados para aumentar las posibilidades de un resultado saludable (hidratación, dieta, modificación de actividades, importancia de chequeos prenatales regulares, normalización de azúcares en la sangre y precauciones sexuales, incluyendo la abstinencia).

- Instruir sobre métodos alternativos de gratificación e intimidad sexual.

- Remitir, si procede, a programas específicos (dejar de fumar, tratamiento de abuso de sustancias nocivas, educación sobre diabetes, educación para prevención de partos antes de término, refugio para personas que sufren abusos, clínica para enfermedades de transmisión sexual).

- Instruir a la paciente sobre el uso de fármacos prescritos (insulina, tocolíticos, antihipertensivos, antibióticos, anticoagulantes y anticonvulsivos).

-Instruir a la paciente sobre técnicas de automonitorización, si procede (signos vitales, prueba de glucosa en sangre, monitorización de actividad uterina y aporte de medicación subcutánea continua).

- Escribir guías sobre signos y síntomas que requieran atención médica inmediata (hemorragia vaginal roja brillante, cambios en el líquido amniótico, disminución del movimiento fetal, cuatro o más contracciones por hora antes de las 37 semanas de gestación, jaquecas, trastornos visuales, dolor epigástrico y rápida ganancia de peso con edema facial).

- Discutir los riesgos fetales asociados con partos antes de término en las diversas edades de gestación.

- Remitir a la unidad de cuidados intensivos del recién nacido si se anticipa el parto antes de término (embarazo múltiple).

- Enseñar a contar los movimientos fetales.

- Realizar pruebas para evaluar el estado fetal y la función de la placenta, como falta de estrés, reto de oxitocina, perfiles biofísicos y pruebas de ultrasonido.

- Obtener cultivos del cérvix, si procede. - Ayudar en los procedimientos de diagnóstico fetal (amniocentesis, muestras de vello coriónico, muestras de sangre umbilical percutánea y estudios de flujo de sangre de Doppler).

- Ayudar con los procedimientos de terapia fetal (transfusiones fetales, cirugía fetal, reducción selectiva y procedimiento de término).

- Interpretar las explicaciones médicas de los resultados de las pruebas y procedimientos.

- Administrar globulina inmune Rh (D) (Rho-GAM o Gamulin), si procede, para evitar la sensibilización de Rh después de procedimientos invasivos.

- Establecer un plan de seguimiento clínico.

- Proporcionar guía de anticipación de las posibles intervenciones durante el proceso del parto (monitoreo fetal electrónico: durante el parto, supresión de las contracciones [de parto], inducción al parto, administración de medicación, cuidados de la zona de cesárea).

- Fomentar la pronta asistencia a clases prenatales o proporcionar materiales de educación sobre el parto para las pacientes que guarden cama.

- Proporcionar guía anticipada de experiencias comunes que sufren las madres de alto riesgo durante el período postparto (agotamiento, depresión, estrés crónico, decepción con la crianza del bebé, pérdida de ingresos, distanciamiento de la pareja y disfunción sexual).

- Remitir a grupos de apoyo de madres de alto riesgo, si es necesario.

- Remitir a centros de cuidados en casa (servicios de cuidados perinatales especializados, manejo de casos perinatales y cuidados de salud pública).

- Monitorizar el estado físico y psicosocial muy atentamente durante el embarazo.

- Informar sobre desviaciones que se aparten de lo normal en el estado materno y/o fetal inmediatamente al médico o matrona.

- Documentar la educación de la paciente, resultados de laboratorio, resultados de pruebas fetales y respuestas de la paciente.



### **CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA DEL HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO**

En el siguiente capítulo se muestran las presentes variables que son: hipotiroidismo, riesgos en la madre, riesgos en el embrión y los aportes de enfermería que se exponen y se desglosan a continuación, va dirigida a mujeres en edad gestacional que presenten problemas de la glándula tiroides.

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina la cual disminuye los niveles de hormonas tiroideas en el plasma sanguíneo y consecuentemente en el cuerpo que puede ser asintomática.

La embarazada presenta cambios en la fisiología tiroidea lo cual ocurre un aumento del tamaño de la glándula tiroidea y se incrementa la globulina transportadora de hormonas (TBG), en respuesta a la elevación de los estrógenos.

En consecuencia, el hipotiroidismo se caracteriza por una disminución global de la actividad orgánica que afecta a funciones metabólicas, neuronales, cardiocirculatorias, digestivas, etc.

Una de las principales funciones de la profesión de enfermería es brindar dicha información a toda madre en etapa de gestación con el propósito de disminuir y que se agrave esta patología durante el embarazo o que se presente, mencionando los riesgos y probabilidad de presentar dicha patología.

Cuadro 2: Variables

VARIABLES	ASPECTOS
Hipotiroidismo	Concepto Signos Síntomas Tratamiento Causas Consecuencias
Riesgos en la madre	Parto prematuro. Hipertensión. Hemorragia post-parto. Óbito.
Riesgos en el embrión	Retraso en el crecimiento de embrión. Defectos físicos del embrión. Muerte del embrión.
Aporte de enfermería	Brindar los conocimientos en cuanto a signos y síntomas que pudieran presentar durante el proceso del embarazo e identifique datos de alarma.

Las siguientes condiciones pueden causar o aumentar el riesgo de padecer hipotiroidismo:

- Enfermedades auto inmunes ya que se presentan problemas con el sistema inmunológico lo cual puede hacer que el cuerpo ataque a la glándula tiroides.
- Existen algunos medicamentos que pueden ocasionar el hipotiroidismo.
- Terapias radioactivas para tratar el cáncer de cabeza y el cuello pueden destruir la glándula tiroides lo que ocasionará esta patología.
- Es una enfermedad hereditaria por eso es importante saber la historia clínica familiar.
- Presentar niveles bajos de yodo ya que es un mineral muy importante que la glándula tiroides utiliza para su buena función y producción de hormona tiroidea.

Los signos y síntomas pudieran confundirse con el mismo proceso del embarazo pero al presentarse con exageración es un signo de alarma en el cual debe acudir a sus consultas prenatales algunos de ellos son:

- .- Demasiada fatiga.
- .- Sensibilidad al frío.
- .- Estreñimiento.
- .- Piel seca y escamosa o uñas quebradizas.
- .- Cabello muy delgado.
- .- Debilidad muscular.
- .- Glándula tiroidea inflamada.
- .- Depresión e irritabilidad

Estos son algunos de los signos más importantes que darán a conocer, los cuales podrán poner alerta a la mujer embarazada ya que al presentarlos sepa que tiene que ser tratada lo más pronto posible, así evitando que se agrave la patología y lograr un nacimiento con una madre sana y un bebé saludable.

Al igual que a la madre como al embrión causan daños durante el proceso del embarazo al no ser tratada adecuadamente el embrión sufrirá malformaciones en el desarrollo del crecimiento así como también daños neurológicos, esto se complicará durante su desarrollo pudiendo llegar a la muerte.

Es ahí donde el personal de enfermería capacitado deberá dar información amplia a la paciente obstetra para llevar un adecuado tratamiento y control prenatal, brindado pláticas a la madre apoyándola en como recibir su tratamiento para así evitar un mal control de embarazo.

La licenciada en Enfermería tiene que capacitarse para poder orientar a las madres con este tipo de problemas, ya que una de sus funciones es la prevención, de esta manera podrá auxiliar a la madre brindándole la información correcta para que lleve un buen control durante su embarazo, así evitando partos prematuros y muertes en el embrión.

La información se dará directamente con las pacientes en gestación que corran el riesgo de presentar o que ya presentan esta patología por medio de pláticas y consultas prenatales, abriendo expedientes con cada una de ellas, la información será clara y entendible para que la madre se valla satisfecha de la información que se le brindo.

Dicha información se dará a cabo en el auditorio del Hospital de Nuestra Señora de la Salud, dando la plática a toda mujer en el proceso de embarazo con el personal capacitado empleando una buena documentación, la cual se ha hecho por medio de investigación científica apoyándonos también con la OMS; esto dando énfasis a que toda madre tenga el conocimiento de lo que es esta patología, como afecta a ambos en este proceso de gestación.

Y tenga la iniciativa de acercarse con dicho interés de tomar un buen tratamiento y precaución tanto para ella como para su bebe mediante sus consultas prenatales, que tendrán que ser más constantes de lo normal.

El propósito de esta investigación es ayudar a toda mujer en edad gestacional con probabilidad de presentar esta patología para que acuda a un profesional de la salud y lleve un

buen control de cuidado prenatal, con el objetivo de evitar la presencia de dicha patología o disminuir complicaciones a la madre y al feto.

### **3.1 Código de Ética**

Es importante que la licenciada en enfermería se rija mediante un código de ética en el cual se establecen puntos determinados que se deben llevar a cabo buscando siempre el bienestar hacia el paciente o usuario como buscando una calidad en el servicio que se pretende brindar y una satisfacción para quien va a recibir el servicio, recordando siempre que el objetivo de la enfermera es lograr brindar un cuidado con calidad y calidez humanitaria.

Decálogo del código de ética para las enfermeras y enfermeros:

La observancia del Código de Ética, para el personal de enfermería nos compromete a:

1. Respetar y cuidar la vida y los derechos humanos, manteniendo una conducta honesta y leal en el cuidado de las personas.

2. Proteger la integridad de las personas ante cualquier afectación, otorgando cuidados de enfermería libres de riesgos.

3. Mantener una relación estrictamente profesional con las personas que atiende, sin distinción de raza, clase social, creencia religiosa y preferencia política.

4. Asumir la responsabilidad como miembro del equipo de salud, enfocando los cuidados hacia la conservación de la salud y prevención del daño.

5. Guardar el secreto profesional observando los límites del mismo, ante riesgo o daño a la propia persona o a terceros.

6. Procurar que el entorno laboral sea seguro tanto para las personas, sujeto de la atención de enfermería, como para quienes conforman el equipo de salud.

7. Evitar la competencia desleal y compartir con estudiantes y colegas experiencias y conocimientos en beneficio de las personas y de la comunidad de enfermería.

8. Asumir el compromiso responsable de actualizar y aplicar los conocimientos científicos, técnicos y humanísticos de acuerdo a su competencia profesional.

9. Pugnar por el desarrollo de la profesión y dignificar su ejercicio.

10. Fomentar la participación y el espíritu de grupo para lograr los fines profesionales.

Esto nos ayudara a brindar un servicio de calidad y calidez tanto a la madre como al feto, porque aunque él bebe aun este dentro del vientre materno estamos cuidando de él. Brindando nuestro servicio con responsabilidad enfocándonos a las necesidades de cada una de nuestras pacientes obstetras, dando mucha importancia a su proceso de embarazo enfocando al tratamiento adecuado para cada una de ellas.

## CAPÍTULO 4: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo con el Autor Roberto Francisco Vega que a su punto de vista nos dice que: El hipotiroidismo es, sin lugar a dudas, el desorden más común de la función tiroidea; lo podemos definir como una disminución en la síntesis o secreción de hormonas tiroideas por parte de la glándula tiroidea, lo que conduce a concentraciones insuficientes de ellas a nivel celular: se conoce que estas hormonas poseen receptores a nivel de todo el organismo, por lo tanto, su déficit o superávit producen efectos sistémicos, afectando múltiples órganos.

El Autor Fabio D. Cano nos da la siguiente aportación sobre el hipotiroidismo definiéndolo de la siguiente manera: El hipotiroidismo durante el embarazo constituye una asociación frecuente. Numerosas publicaciones en los últimos años han puesto énfasis en la necesidad de realizar una intervención en la terapia tiroidea, tema que continúa siendo controvertido. Existen en la actualidad, con carácter de recomendaciones, directrices sobre el manejo y control de esta patología durante el embarazo para evitar las complicaciones que sobre el embarazo, feto y desarrollo psicomotor en los primeros años de vida pudiera llegar a repercutir.

La licenciada en enfermería aporta que el hipotiroidismo es una enfermedad que pudiera presentarse durante el embarazo ya que en su proceso hay una pequeña inflamación en la glándula tiroidea ocasionando descontrol hormonal lo que pudiera ocasionar que se presente esta patología, de acuerdo con el Autor Fabio D. Cano el cual nos dice que el hipotiroidismo constituye una asociación frecuente en el embarazo ya que es una patología que se ha presentado frecuentemente durante los últimos años por el desequilibrio de hormonas las cuales muchas son manejadas por esta glándula.

## CONCLUSIÓN

El hipotiroidismo en el embarazo ha sido muy frecuente en presencia durante la gestación por los cambios hormonales que le ocurren a la mujer en edad fértil. Por ello se debe capacitar a la madre en la edad reproductiva para que sepa identificar los cambios fisiológicos normales y anormales durante su embarazo, y educarla a que tiene que acudir a sus consultas prenatales, con el fin de ayudar a evitar que se compliquen cada día más los embarazos.

Es importante que la licenciada en enfermería este capacitada para poder llevar un buen control prenatal por ser una de sus funciones el prevenir y cuidado de enfermedades, es así que llevando un buen control a las pacientes embarazadas que pudieran presentar esta patología o que ya la presentan durante su embarazo se pueda establecer su proceso de gestación sin ningún riesgo tanto para la madre como para el embrión.

Con la información y el cuidado adecuado que la licenciada en enfermería les brindara a partir de su embarazo, mediante conferencias que se realizaran en el Hospital de Nuestra Señora de la Salud con el objetivo de dar a conocer los signos y síntomas al presentarse el hipotiroidismo, y las complicaciones que esta patología conlleva al no ser tratada a tiempo o no obtener un buen tratamiento, ya que será distinto al de una paciente que no está embarazada y con más delicadeza para proteger al feto al igual que a la madre.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abalovich M, Gutiérrez S, Alcaraz G, Maccallini G, García A, Levalle O. overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-68.
2. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, Faix JD, et al. maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000; 7: 127-130.
3. Caturegli P, Newschaffer C, Olivieri A, Pomper MG, Burger PC, Rose NR. autoimmune hypophysitis. *Endocr Rev* 2005; 26: 599-614.
4. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med* 1994; 331:1072-8.
5. Glinoer D, De Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, Van Steirteghem A, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 276-87.
6. Toft A. Increased levothyroxine requirements in pregnancy- why, when and how much? *N Engl J Med* 2004; 351: 292-4.
7. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asunción M, Gervy C, Contempre B, Morreale GM. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1768-7.
8. Contempre B, Jauniaux E, Calvo R, Jurkovic D, Campbell S, Morreale GM. detection of thyroid hormones in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1719-1.

9. Stauu JJ, althaus Bu, Engler H, et al. spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin and metabolic impact on peripheral tissues. *Am J Med* 1992; 92: 621-34.

10. Wasserstrum n, anania ca. perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 353-358.

11. casey BM, Dashe JS, Wells cE, McIntire DD, Byrd W, leveno KJ, cunningham FG. subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105:239- 245.

12. Stagnaro-Green a, chen X, Bogden JD, Davies tF, Scholl to. The thyroid and pregnancy: a novel risk factor for very preterm delivery. *Thyroid* 2005; 15: 351-357.

13. E. Fabre González. Manual de asistencia a la patología obstétrica. SEGO. Valencia 1997.

14. P. Ación. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Alicante: Ediciones Molloy 1998. Protocolos en obstetricia de la SEGO [http://www.schering.es /variopublicaciones/sego\\_protocolos\\_asistenciales.com](http://www.schering.es/variopublicaciones/sego_protocolos_asistenciales.com) Alfonso Herruzo Nalda, Alberto Puertas Prieto, Juan Mozas Moreno.

15. Brent GA, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, et al. *Williams Textbook of Endocrinology*

16, Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*.

17. Kim M, Ladenson P. Thyroid. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*.

BUNGARD TJ, HURLBURT M, LEVNO KJ ET AL. Management of hypothyroidism during pregnancy. CMAJ 2007; 176-8.

18. POP VJ, BROUWERS EP, VADER HL ET AL. Maternal Hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent development: a 3 year follow up study. Clin Endocrinol 2003; 59: 282-8.

19. CARLA LORENA MACHIA, JAVIER A. SÁNCHEZ-FLORES. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Hipotiroidismo en el embarazo. Vol 58 No 4 2007; 316-321.

20. AVALOVICH J, BECK-PECCOZ, JARZAB B, LAURBERG P, ORGIAZZI J, SZABOLCS I. Clinical vs Subclinical hypothyroidism complications in pregnancy. 2002; 154: 633-7.

21. CASEY BM, DASHE JS, WELLS CE, MCINTIRE DD, BYRD W, LEVNO KJ ET AL. Subclinical hypothyroidism and preterm birth. Obstet Gynecol 2005; 105: 239-45.

22. LAZARUS JH, PREMAWARDHANA LD. Screening for thyroid disease in pregnancy. J Clin Pathol 2005; 58: 449-52.

23. CAMPBELL NRC, HASINOFF BB, STALTS H ET AL. Ferrous sulfate reduces thyroxin efficacy in patients with hypothyroidism. Ann Intern Med 1992; 117: 1010-3.

24. DOSIOU D, SANDERS GD, ARAKI SS, CRAPO LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. European Journal of Endocrinology 2008; 158: 841-51.

25. J FRANCO. Hipotiroidismo y embarazo: actualización clínica. Medicina Universitaria 2005; 7 (27): 76-82.

26. SUZUKI K, KOHN LD. Differential regulation of apical and basal iodide transport in the thyroid by thyroglobulin. *J Endocrinol* 2006; 189 (2): 247-55.
27. GLINOER D. The regulation of thyroid function in pregnancy pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *End Rev* 2007; 18: 404-33.
28. *Obstetricia de Williams*. Capítulo 5: 141-142, capítulo 3: 70-71.
29. FISHER G, KLEIN AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med* 2001; 304: 702-12.
30. American Association of clinical endocrinologist medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypothyroidism, 2002; 8: 457-69.
31. NEALE D, BURROW G. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet and Gynecol of North American ACOG* 2004; 31: 893-905.
32. ALEXANDER EK, MARQUSEE E, LAWENCE J, JAROLIM P, FISCHER GA, LARSEN PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *American College of Obstetricians and Gynecologist* 2009; 351: 241-9.
33. Glinoe D. The regulation of Thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endoc Rev* 1997; 18: 404-433.
34. Glinoe D. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *JCEM* 1995; 80(1): 258-268.
35. Yen S, Jaffé R, Barbieri R. *Endocrinología de la reproducción* 4ta ed 2001; II parte; 16: 440-461.

36. Benencia H, Turner D. El laboratorio actual en endocrinología. 1ra ed 1993; 5:147.
37. Silva Croome MC. Pruebas para evaluar la función tiroidea. Separata Montpellier 2005.
38. Kilby MD. Thyroid hormones and fetal brain development. Clin Endoc 2003; 59: 280-281.
39. Abalovich M. Fisiología tiroidea y embarazo. Aspectos maternos, placentarios y fetales. RAEM 2003; 40(1): 23-30.
40. Smallridge RC, Ladenson PW. Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. JCEM 2001; 86: 2349.
41. Puidgevall V, Laudo C. Patología tiroidea durante el embarazo. Atención primaria 2001; 27: 190-196.
42. Kumar A. Importancia de las pruebas funcionales de función tiroidea en el embarazo. Claves de Endoc 2006; 2(1): 5-6.
43. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. Trends Endoc Metab 1998; 9(10): 403-411.
44. Pop VJ, de Vries E, Van Baar AL. Maternal Thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? JCEM 1995; 80: 3561-3566.
45. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancy. Obstet Gynecol 1993; 81: 349-353.

46. Pop VJ, Browsers E, Vader HL et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development. *Clin Endoc* 2003; 59: 282-288.
47. Niepomniszcze H. Hipotiroidismo. Separata Montpellier 1998.
48. Glinoeer D. Enfoque clínico de los trastornos tiroideos en el embarazo. Separata Montpellier 2002.
48. Roti E, Minelli R, Salvi M. Management of hyperthyroidism and hypothyroidism in the pregnant woman. *JCEM* 1996; 81(5): 1679-1682.
49. Mestman JH. Thyroid diseases in pregnancy other than Graves disease and post partum thyroid dysfunction. *The Endocrinologist* 2000; 9(4): 294-307.
50. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *NEJM* 1999; 341: 549-555.
51. Meneghello J y col. *Pediatría* 4ta ed 1991; 47: 324-325.
52. Beers MH, Berkow R. Enfermedades que complican el embarazo, en: *El Manual Merk* 10ma ed. 1999; 18: 2045-2068.
53. Sastre J, Marco A, Vicente A y col. Hipotiroidismo y gestación: importancia del control periconcepcional. *Endocr Nutr* 2004; 51(6): 346-50.
54. Morreale DE Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinaemia? *JCEM* 2000; 85: 3975-3987.

55. Stagnaro Green A, Roman SH, Cobin RH et al. Detection of at risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid auto antibodies. JAMA 1990; 264: 1422-1425.
56. Bussen S, Stek T. Thyroid auto antibodies in euthyroid non pregnant women with recurrent spontaneous abortions. Hum Reprod 1995; 10: 2938-2940.
57. Glinoer D, Rihai M, Gron JP. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic auto immune thyroid disorders. JCEM 1994; 79(1): 197-204.
58. Glinoer D, Fernandez Soto ML, Delange F. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal effects. JCEM 1991; 73: 421-427.
59. Abalovich M y col. Hipotiroidismo subclínico y autoinmunidad tiroidea en esterilidad y aborto habitual. IV Congreso de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva (SAEGRE). Buenos Aires, abril 2004.
60. Tamaki H, Amino N et al. Thyroxine requirements during pregnancy for replacement therapy of hypothyroidism. Obstet Gynecol 1990; 76: 230-233.
61. Toft A. Increased levothyroxine requirements in pregnancy: why, when and how much? NEJM 2004; 351(3): 292-294.
62. Kaplan MM. Management of thyroxine therapy during pregnancy. Endoc Pract 1996; 2: 281-286.
63. Spencer C, Lee R, Braverman L, Mestman J. Thyroid reference ranges in pregnancy: studies on an iodine sufficient cohort. 13th International Thyroid

Congress (ITC). Buenos Aires, octubre 2005.

64. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G. Endocrinología, embarazo y post parto. XIII Congreso de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM). Buenos Aires, noviembre 2003.

65. Abalovich M, Constanzo P, Allami C, Alcaraz G y col. TRH test and autoimmunity in infertile women. 13th International Thyroid Congress (ITC). Buenos Aires, octubre 2005.

66. Nardo S, Dellaguardia M, Santaguida MS. Autoimmune Thyroid disease and recurrent pregnancy loss: the role of associated autoimmune disorders. 13th International Thyroid Congress (ITC). Buenos Aires, octubre 2005.

67. Davies LE, Leveno KJ. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 72: 108-112.

68. Wasserstrum M, Anania CA. Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. *Clin Endoc* 1995; 42: 353.

69. Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 65-80.

70. Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2): 239-245.

71. Buiner M, Wassenaer AG, Ganzevort W. Transient hypothyroxinaemia in severe hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106(5); 973-



979.

72. Blazer S, Moreh- Waterman Y, Miller R. Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function. *Obstet Gynecol* 2003; 102(2): 232- 241.

73. Chevrier J, Bradman A, Holland N. Association between maternal Thyroid hormone levels during pregnancy and child neurodevelopment: a longitudinal study. 13th International Thyroid Congress (ITC). Buenos Aires, octubre 2005.

74. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal Thyroid function. *NEJM* 1994; 331: 1072-1078.

75. Pop VJ, Kuijpers JL, Van Baar AL. Low maternal thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endoc* 1999; 50: 149-155.

76. Derksen-Lubsen G, Verkerk PH. Neuropsychological development in early treated congenital hypothyroidism: analysis of literature data. *Ped Res* 1996; 39: 561-566.

77. Potter JD. Hypothyroidism and reproductive failure. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150: 251-255

78. Jara Albarrán A. coordinador. *Endocrinología*. 2º ed. Madrid: Médica Panamericana; 2011.

79. Brandan NC; Llanos IC; Rodríguez AN; Ruíz Díaz DAN. *Hormonas Tiroideas*. Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNNE; 2010: 1-15.

80. Kronenberg HM; Melmed S; Polonsky KS; Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11º ed. Saunders Elsevier; 2008.

81. Goldman L; Ausiello D. Editores. Cecil: Tratado de Medicina Interna. Volumen II. 23° ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2009.

82. Krawiec L; Juvenal G; Pisarev M. Tiroides: Bases Fisiológicas. Fascículo 6. Fisiopatología Endocrinológica: Bioquímica y Métodos Diagnósticos. Química Montpellier; 2005.

83. Pombo M. editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3° ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.