

INTRODUCCION

Muchos estudios se han efectuado a la fecha sobre "HIPERTIROIDISMO" como entidad patológica única o asociada a embarazo; sin embargo, en nuestro país según revisión de trabajos de tesis y de investigación que efectué, no existe ninguno que analice en forma conjunta el hipertiroidismo asociado al embarazo. Considerando que a la fecha el número de casos es representativo, ha motivado mi interés para efectuar este trabajo.

Se puede afirmar que, para poder utilizar métodos terapéuticos modernos es necesario conocer todas las variables existentes de una entidad patológica, pues no se utilizará el mismo patrón terapéutico para una paciente hipertiroidea pura, que para una paciente embarazada que tiene asociado un cuadro de hipertiroidismo.

En el presente trabajo, se propone hacer un análisis retrospectivo de 5 años (1973-1977) para analizar el número de casos documentados, a los cuales se les hizo diagnóstico clínico y/o de laboratorio de hipertiroidismo antes o durante el embarazo; analizar la terapéutica empleada y sus efectos colaterales; las complicaciones en el recién nacido (Hipotiroidismo, bocio congénito) y la forma de resolver el parto.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el Archivo del Departamento de Estadística de Hospital Roosevelt de Guatemala de los años 1973-1977 encontrándose 37 pacientes con el diagnóstico de Hipertiroidismo asociado con embarazo.

Los números de las historias clínicas habían sido recabados previamente en el departamento de Endocrinología y Radiología. Se tomaron como positivos para el estudio aquellos que llenaban los requisitos siguientes:

- 1.- Manifestaciones clínicas de Hipertiroidismo que incluían aumento de la glándula tiroides (Bocio), exoftalmos, temblor, hipertensión arterial, sudoración, pérdida de peso, etc.
- 2.- Elevación de T3, T4, T7.
- 3.- Captación de Yodo radioactivo aumentada.
- 4.- Pacientes Hipertiroides ya diagnosticadas.

Se descartaron aproximadamente 15 por no poseer información suficiente respecto a los criterios solicitados anteriormente; razón por la cual se analizan únicamente 22.

GENERALIDADES

Las inter-relaciones entre la glándula tiroides y el embarazo normal sufre modificaciones y cambios que podrían clasificarse así:

- 1.- Cambios anatomohistológicos.
- 2.- Cambios Fisiológicos.
- 3.- Cambios biológicos.

CAMBIOS ANATOMISTOLOGICOS

Los cambios de tipo anatomistológicos no son concluyentes por la limitación que existe no son concluyentes como las limitaciones como es comprensible; sin embargo en mujeres muertas en accidentes se han encontrado un aumento de la actividad de la glándula tiroides que se pone de manifiesto en peso y volumen. El aumento en peso o en oscila entre 30 y 130 gramos con un promedio de 63 gramos (13 y 16), microscópicamente hay aumento del contenido de sustancia coloide de la acino, con un epitelio elevado y considerablemente congestionado.

CAMBIOS DE CARACTER FISIOLÓGICO

Están representados por el aumento de la capacidad de captación del Yodo y aumento de la cantidad de oxígeno consumido (METABOLISMO BASAL) el cual aumenta durante el embarazo en un 10 a 20%, el cual el metabolismo basal aumenta durante el embarazo sin indicar el Hipertiroidismo, este aumento

es causado por las demandas metabólicas del producto de aumento del gasto cardíaco.

Aumento de la globulina que transporta tiroideas (TBG) que es estimulada por el aumento de estrógenos por la placenta por lo tanto hay un aumento de PBI (protein bound iodine) de valores de 4 a 7 microgramos por ciento a niveles de 6 a 11 microgramos por ciento. La capacidad de captación del yodo radioactivo está aumentada en glándula tiroidea en las mujeres grávidas, valores que vuelven a la normalidad 6 a 7 días después del parto; aunque está contraindicada su medición en el embarazo por los efectos adversos de la radiación observados.

OBSERVACIONES DE CARACTER BIOLÓGICO

- A.- Determinación del Yodo ligado a la proteína (PBI) (BEI).
- B.- Determinación del colesterol total de sangre.
- C.- Determinación de Vitamina del plasma.

Los valores de Yodo ligado a las proteínas de la mujer grávida son mayores que las mujeres no grávidas; oscilando entre 5 y 10.5 para las mujeres grávidas y entre 4 y 8 para las no grávidas. (13-16).

No se sabe en que época del embarazo los valores empiezan a elevarse, pero puede afirmarse que en el curso de tercera semana ya están elevadas y persisten así a lo largo del embarazo:

- 1.- Hiperactividad tiroidea durante la gravidez: pretende explicar el fenómeno como consecuencia directa de los pro

cesos de crecimiento de los tejidos fetales; lo cual a su vez produciría una actividad mayor en fisiología Hipofisiaria, con aumento de la producción de la hormona TSH.

- 2.- Disminución de la utilización de la hormona por los tejidos maternos:

Considera que los niveles de PBI sanguíneos son consecuencia directa de la utilización de la hormona por parte de los tejidos maternos a ritmo y cantidad normal, lo que hace inaceptable esta teoría.

- 3.- Elaboración de una hormona no calorigénica en su totalidad: La ausencia de síntomas de hipertiroidismo o Tirotoxicosis durante el embarazo normal, a pesar de mostrar valores del PBI dentro de límites que fuera de tal estado son compatibles con hiperfunción tiroidea ha hecho pensar que el PBI tenga una fracción de naturaleza no calorigénica y que es la que el PBI sanguíneo de la grávida, sería producido por la tiroidea de una mujer en tal condición conjuntamente con las cantidades normales de la hormona calorigénica.

La teoría anterior se ve totalmente desvirtuada si en vez del PBI, se procede a la determinación de la fracción extraída con Butanol (BEI), que sólo mide la verdadera Hormona y que contrariamente a lo que presupone la teoría anterior muestra valores más elevados en la embarazada que en la no embarazada.

- 4.- Acción de los estrógenos maternos:

La administración de estrógenos a mujeres no embarazadas elevada al PBI, se ha tratado de responsabilizar a los ex-

cesos de los estrógenos producidos durante la gestación como los responsables del aumento del PBI. Esta teoría es la más aceptada 5.4.

HIPERTIROIDISMO

La hiperfunción de la glándula tiroides puede resultar en defectos gonadales femeninos tales como trastornos menstruales, síndromes de esterilidad. El control de los estados de hipertiroidismo mediante procedimientos médicos o quirúrgicos, o combinación de ambos resulta en: corrección de los trastornos menstruales preexistentes, de la capacidad de concebir y de obtener embarazos libres de complicaciones.

Algunos señalan cifras tan elevadas hasta de 3% y otros piensan que esa asociación ocurre en menos de $5 \times 10,000$ embarazos y que solamente el 0.4% de Hipertiroideas puede establecerse un embarazo.

El embarazo raramente ocurre en pacientes hipertiroideas o cuando llega a presentarse esta casi siempre termina en aborto espontáneo.

En raros casos el embarazo se mantiene más allá de las 28 semanas pues por lo general se presenta un parto prematuro o bien muerte fetal (16-17).

Durante mucho tiempo se consideró que el embarazo era una causa predisponente para el desarrollo de estados hipertiroide potencialmente preexistentes, en la actualidad, las estadísticas ponen de manifiesto que por el contrario, el hipertiroidismo, es una entidad clínica que muy raras veces se inicia conjuntamente con un estado gravido, tratándose más bien de hipertiroideas que en el curso de su enfermedad pueden quedar embarazadas. Ya que los embarazos lejos de agravar el síndrome, tiende a disminuir la actividad del mismo. Complicaciones del tipo de toxemias, abortos, partos prematuros, etc. son más en aquellas enfer-

mas que reciben tratamiento adecuado (16-17), (6-7).

La frecuencia de estas complicaciones eran consideradas hace algunos años como argumentos tendientes a justificar el aborto terapéutico (17).

(2) En la actualidad, cuando contamos con medios tan eficaces para hacerle frente a la hiperfunción del tiroides. El criterio prevalente es totalmente opuesto: considerándose que es el hipertiroidismo el que debe ser objeto de corrección y de ninguna manera el estado fisiológico representado por el embarazo.

Hay que tener presente que hay posibilidades altas de tirototoxicosis neonatal en los hijos de mujeres que tienen o han tenido enfermedades de graves con Oftalmopatía y mixedema pretibial. Este riesgo parece tener relación con la presencia de 7S inmuno globulina. LATS (long acting throid Stimulator) en la sangre materna.

El LATS puede ser demostrado en sangre de niños afectados ya que el inmuno globulina tiene una vida media de 6 1/2 días las tirototoxicosis neonatal tiene un curso Autolimitable.

Los altos niveles del PBI sanguíneo observados durante el estado grávido, son un argumento en apoyo de la mayor tolerancia de la embarazada para las hormonas tiroideas circulantes y por lo tanto confirmatoria de la observación hecha en referencia a cierto grado de mejoría del hipertiroidismo preexistente durante el estado de gravidez, al extremo de que en algunos casos de disfunción moderada de la glándula, pueden permitir la concepción de un embarazo hasta su final sin mayores complicaciones para el niño. Sin requerir de tratamiento alguno.

TRATAMIENTO

Existe gran discrepancia sobre la calificación de los métodos de tratamiento del hipertiroidismo durante la gravidez. Algunos autores son radicales y sugieren como procedimiento más eficaz la tiroidectomía sub-total, mientras que otros aconsejan los métodos conservadores haciendo uso de antitiroideos; reservando la intervención quirúrgica para aquellos casos recidivantes y cuando el problema del estado grávido haya sido completamente resuelto (16-13).

El tratamiento médico de elección son las tioureas, propiltiuracilo y metimazole, los cuales aparentemente causa la placenta sin dificultad; el Bocio Neonatal ocurre solo en una minoría, y así imbrindiendo la producción de tiroxina.

Otro medicamento de casos, particularmente en el control de los síntomas de hipertiroidismo agudo o en pacientes que requieren muy altas dosis de tioureas, es el uso del bloqueador beta adrenérgico propanolol. Más aun este medicamento puede cruzar la barrera placentaria, sin embargo efectos adversos para teratogénicos no han sido demostrados.

Este medicamento no controla el hipertiroidismo perse solo bloquea los efectos de los Catecolamidas.

El yodo radioactivo no tiene ningún lugar en el tratamiento de la tirototoxicosis durante el embarazo.

Los participantes de la supresión quirúrgica de la glándula como forma ideal del tratamiento, reportan efectos muy satisfactorios siempre y cuando la paciente haya sido previamente conducida a estado de eutiroidismo. En lo referente a la época

más apropiada para la intervención, algunos están de acuerdo en que esta se efectúe durante el primer trimestre, otros por el contrario consideran que el período más apropiado es aquel comprendido entre las 24 y 32 semanas (16).

Ambos grupos señalan definitivamente la inconveniencia de practicar. Los argumentos expuestos a favor de este tratamiento exponen que la garantía operatoria es bastante satisfactoria cuando se respetan las condiciones de la época apropiada y corrección completa de la disfunción; evitando a la vez los problemas resultantes de recidiva y principalmente los de sobredosis de la droga antitiroideas, que se observan cuando se emplea tratamiento médico (6).

Como crítica importante al procedimiento quirúrgico, podríamos señalar que solamente en forma muy relativa elude los problemas resultantes de la administración de antitiroideos, pues estos de todas maneras se hacen necesarios para el grado de corrección indispensables para evitar la tormenta tiroidea.

Actualmente la cirugía como método de tratamiento en embarazadas hipertiroideas esta indicada en dos casos:

- 1.- Hipersensibilidad a drogas antitiroideas.
- 2.- Casos de pobre rendimiento en los cuales dosis razonables de antitiroideos son inefectivas.

Los signos de hipersensibilidad a los antitiroideas incluyen:

- 1.- Agranulocitosis (manifestada clínicamente por fiebre alta) variando su frecuencia entre 0.2%, siendo esta reversible con la suspensión de la droga.

2.- Faringitis y formación de abscesos.

3.- La granulocitopenia con linfocitosis puede ocurrir en la enfermedad de graves y asociada a la administración de antitiroideos; sin embargo, en su expresión moderada no es indicación para la supresión de la terapia.

A continuación algunos patrones usados para el tratamiento de hipertiroidismo durante el embarazo, tratamientos en los cuales las dosis estarán reguladas por la sintomatología y los niveles de T4.

- A.- Si el T4 se encuentra entre 1.4 y 2 veces arriba de los límites normales se recomienda iniciar el tratamiento con 100 mgs. de PROPILTURACILO 3 veces al día, dosis que son mantenidas por 4 a 8 semanas, variando después la dosificación de acuerdo a la respuesta clínica. (18)
- B.- Si T4 mayor que dos veces los valores normales, se recomiendan altas dosis de antitiroideos, lo que evitará severas exacerbaciones del cuadro, posteriormente se disminuirá la dosis tratando de mantener el T4 ligeramente abajo de 1.4 veces sus valores normales. (18)

EFFECTOS COLATERALES

METIMAZOLE: Se asocia con defectos del cuero cabelludo y aplasia del cutis. (5)

PROPILTURACILO: Bloquea la conversión de T4 a T3 en la periferia, sin embargo es la droga de elección en pacientes hipertiroideas embarazadas. (5)

RESULTADOS

En el presente estudio se encontró hipertiroidismo y embarazo según los criterios adoptados, la incidencia durante los años de 1973-1977, fue de 22 casos en un total de 74,300 admisiones, lo que resulta en un 0.03 por ciento.

ADMISIONES A MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT AÑOS 1973-1977

Total	74,300	100 %
Hipertiroideas	22	0.3 %

Al inicio del presente trabajo se encontraron 37 pacientes con Diagnóstico de Hipertiroidismo, pero debido a que las fichas médicas de 15 pacientes no reunían los criterios establecidos, no fueron incluidas.

El promedio de la edad de las pacientes al momento de hacerles el diagnóstico de hipertiroidismo fue de 34 años y al momento de efectuar la presente investigación era de 39 años.

La paciente de mayor edad era de 48 años y la de menor edad de 22 años.

DISTRIBUCION POR EDADES

EDAD	CASOS
20 - 25	1
26 - 30	5
31 - 35	4
36 - 40	7
41 - 45	2
más de 45	3

PARIDAD

De las 22 pacientes estudiadas, hubo total de 119 gestas de las cuales 80 fueron partos a término, 3 partos prematuros y 36 abortos.

En relación al número de partos por paciente se distribuyeron así:

Primigestas	4	18.64 %
Pequeña múltipara 5 partos o más	7	31.86 %
Gran múltipara 2 a 4 partos.	<u>11</u>	<u>49.50 %</u>
Total	22	100.00 %

CONTROL PRENATAL:

SI	7	31.82%
NO	<u>15</u>	<u>68.18%</u>
Total	22	100.00%

Es manifiesto el ausentismo de las pacientes a la visita prenatal, ya que de las pacientes que asistieron a control tuvieron en promedio 2 visitas durante todo el embarazo.

PESO DE PACIENTE:

De las 22 pacientes estudiadas solamente 3 no tenían anotado el peso en la papeleta.

Peso en libras

70 a 80	4
81 a 90	3
91 a 100	5
101 a 110	2
111 a 120	2
121 a más	<u>3</u>
Total	19

No. de pacientes

La suma total del peso de las 19 pacientes fué de 1805 libras lo que nos da 95 libras de promedio por paciente.

SINTOMATOLOGIA:

Sintomatología	No. de pacientes
1. Bocio	15
2. Temblor	13
3. Exoftalmos	7
4. Pérdida de Peso	5
5. Taquicardia	4
6. Sudoración	3
7. Hipertensión arterial	3
8. Cefalea	3
9. Diarrea	3
10. Intolerancia al calor	3
11. Irritabilidad	3
12. Mareos	1
13. Vómitos	1
14. Hiperreflexia	1
15. Amenorrea	1

Solamente una paciente de las 22 consultó como síntoma-predominante amenorrea de 6 meses de evolución, fué una paciente de 27 años de edad con gestas 4, partos 3 abortos, sin signos ni síntomas de embarazo, Gravidex: fué reportado negativo.

TRATAMIENTO:

DROGA	PACIENTES	PORCENTAJE
Tapazole	15	68.18 %
Propiltiuracilo	2	9.09 %
Mixto: Yodo Tapazole	2	9.09 %
Yodo radioactivo	1	4.54 %
Quirúrgico - Iugol	2	9.09 %

Los tratamientos arriba enumerados fueron dados al hacer el diagnóstico de hipertiroidismo, ya que durante el embarazo las 7 pacientes que fueron seguidas por control prenatal tuvieron el siguiente tratamiento:

Tapazole	6 pacientes
Propiltiuracilo	1 paciente

La paciente que fué tratada con propiltiuracilo, tenía anteriormente tratamiento con tapazole (metimozole) siendo el cambio a esta droga por intolerancia al metimazole.

EVOLUCION DEL EMBARAZO:

De las 7 pacientes seguidas por control prenatal, todas tuvieron partos a término obteniéndose recién Nacidos sin complicaciones, sin embargo de las 22 pacientes que comprende el siguiente estudio los embarazos se resolvieron de la siguiente manera:

Abortos	36	30.25%
Partos Prematuros	3	2.53%
Partos a término	80	67.22%

ABORTOS

Solamente 5 pacientes no habían prestado ningún aborto durante su vida, incluyendo a una paciente de 27 años de edad con 3 años de casada vida sexual activa y cero embarazos. Esto nos da los siguientes índices de aborto:

Hipertiroideas	Pacientes	Porcentaje
Que abortaron	17	30.25%
Hipertiroideas que no abortaron	5	22.72%

Se observó un índice de abortos mucho más alto durante el primer trimestre que durante el segundo trimestre.

Primer Trimestre	26	72.22%
Segundo Trimestre	10	27.78%

Como se observa en las estadísticas presentadas anteriormente el índice de abortos es alto, aunque hay autores, que ponen en tela que el Hipertiroidismo (Balson, Beason, Pernoll, y Benda) cause aborto, si parto prematuro, sin embargo no se efectuó ningún examen especial para descartar otras causas de aborto.

PARTOS PREMATUROS

Los 3 partos prematuros que hubo, incluyendo un gemelar

tuvieron una mortalidad de cero. se resolvieron sin ningún problema.

MANEJO DE LA PACIENTE CON TRABAJO DE PARTO Y ABORTO:

Según revisión efectuada no difería en nada de las pacientes normales y a excepción de las pacientes cesariadas, los días de estancia en el hospital fueron en promedio de 24 a 48 horas.

Es de hacer notar que en la nota de ingreso varía pacientes no se les incluía el diagnóstico de Hipertiroidismo, diagnóstico que previamente se les había efectuado.

TIPO DE PARTOS

EUTOCICO:

SIMPLE	68
GEMELAR	1

DISTOCICOS:

FORCEPS	7
CESAREA	6

Las indicaciones para el uso de forceps fueron las siguientes: Profilácticos (Hipertensión arterial). (3)

Sufrimiento fetal agudo	3
paro en expulsión	1

Las indicaciones de las cesáreas fueron:

Sufrimiento fetal agudo	1
Cesárea anterior	1
Presentación Pod lica	1
Situación transversa	1
Desp. Cefalo pélvica	1
Total	6

PUERPERIO:

A las 3 pacientes que se les colocó forceps profiláctico por Hipertensión arterial, hubo necesidad de reiniciárseles tratamiento ya que este lo habían descontinuado, con lo cual se les compensó y egresaron posteriormente sin ninguna complicación.

No se reportó ningún caso de tormenta tiroidea durante el puerperio.

RECIEN NACIDOS:

De las 22 pacientes estudiadas, 83 nacidos vivos ninguno presentó ninguna anomalía congénita, el examen físico fué reportado como normal hubo ningún caso de bocio congénito no hubo seguimiento para investigar hipotiroidismo posteriormente.

APGAR:

Hubo un total de 36 niños (recién nacidos) a los cuales se les puede tomar este dato por estar escrito en la papeleta.

APGAR	AL Minuto	A los 5 minutos
0 - 3	4	0
4 - 6	11	4
7 - 10	<u>21</u>	<u>32</u>
	36	36

Como se observará el APGAR no define en nada de el de hijos, a madres normales.

PESO RECIEN NACIDO:

Libras	Recién nacidos	Porcentaje
4 a 5	4	11.11%
5.1 a 5.7	7	19.44%
5.8 a 6.0	4	11.11%
6.1 a 7.0	8	22.22%
7.1 a 8.0	<u>13</u>	<u>36.12%</u>
Total	36	100.00%

El peso de los niños no fue recolectado en todos los casos ya que no estaba anotado en todas las historias.

11 niños fueron de bajo peso, como se puede observar en la tabla de arriba, de esos solamente 3 fueron prematuros.

El peso promedio por recién nacido fué de 6 lbs. 2 onzas, de los 36 niños 11 fueron de bajo peso, lo que hace un 30.55 % y 25 niños = 69.45 % de peso normal, no hubo ningún niño con sobre peso.

Hubo necesidad de darle cuidados especiales únicamente a los 3 prematuros.

RECOMENDACIONES:

- 1.- El éxito del tratamiento del hipertiroidismo durante el embarazo depende fundamentalmente del trabajo colaborado del Endocrinólogo y el obstetra, por lo que se sugiere se trabaje más en equipo.
- 2.- Sugerimos se elabore un protocolo conjuntamente entre el Depto. de Endocrinología, Radioisotopos y Obstetricia.
- 3.- La elaboración de las fichas clínicas se haga en forma completa, llenando todos los incisos solicitados, para que en investigaciones posteriores esto no sea un obstáculo para recabar datos de interés.
- 4.- Recomendamos un interrogatorio más amplio de las pacientes en el Departamento de maternidad, tomando énfasis en los antecedentes médicos, ya que muchas de las pacientes de este estudio no fueron manejadas como tales a su ingreso por desconocimiento de estos antecedentes.

CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia de hipertiroidismo y embarazo de acuerdo a los criterios establecidos en este estudio durante los años 1973-1977, un total de 5 años fue de 22 casos; de un total de 74,300 ingresos lo que da un resultado de 0.0, 0.3; cifra que es representativa en relación a otros estudios.
- 2.- El tratamiento dominante a pacientes embarazadas hipertiroides fué tapazole, recibíendole 15 pacientes sin que reportara ninguna complicación. Tratamiento que según revisión efectuada no es el de elección, ya que el Propiltiuracilo.
- 3.- La edad promedio de inicio de hipertiroidismo comprobado fué de 34 años, lo que confirma la hipótesis No. 1 planteada en el protocolo: el hipertiroidismo es más frecuente en la 3a. y 4a. década.
- 4.- Las anomalías congénitas descritas que se reportan en otros estudios, no se sucedieron en esta revisión pues de un total de 83 nacidos vivos, no se reportó ningún caso de bocio congénito o cretinismo.
- 5.- El estrato social bajo esta relacionado con hipertiroidismo ya que de las 22 pacientes estudiadas 17 provenían de clase socio-económica baja, lo que hace un 77.27% 5 de clase socio-económica alta lo que hace un 22.63%. (yo: recordando que al H.R. asiste en número x de Pte. - de clase socio-económica baja).
- 6.- El hipertiroidismo está asociado a un porcentaje medianamente abortos, aunque no se hizo ningún estudio para descartar otras causas de aborto en estas pacientes.

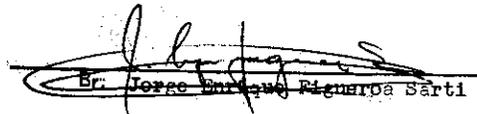
- 7.- El 75% de los abortos ocurrieron durante el primer trimestre, que contrariamente a lo reportado, el Hipertiroidismo es causa de partos prematuros, pero no de abortos.
- 8.- No hay un patrón establecido para el tratamiento de las pacientes con hipertiroidismo durante el embarazo lo que hace más dificultoso el manejo de estas pacientes.
- 9.- Durante el parto no hubo complicaciones severas: la mortalidad registrada fué de cero.
- 10.- Creemos pertinente sugerir un patrón para el tratamiento el cual nos parece lógico, y ha sido usado por varios autores. El cual está sujeto a la edad de embarazo donde se "localice a la presente; intenta tratamiento médico especialmente con propiltiouracilo, que en la mayoría de casos controlara a la madre en su estado de tirotoxicosis y si este método fallece o hubieren reacciones adversas al medicamento usar cirugía. Debe tenerse en mente y presente el tratamiento quirúrgico.

En el primer trimestre el embarazo, ya que con esto se disminuye la medicación a través del embarazo disminuyendo así posibilidades de producir bocio o tirotoxicosis en recién nacidos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Babson, S. gosham. Management of High Risk pregnancy and nitensive care of the neonatl. PP; 209-210 (ED) the CU Mosby company ST. Louis 1975.
- 2.- Behrnon, kistner progress in Inperility PP 572-574 (ED) little Brouwn, Boston.
- 3.- Burrov. N. G. Neonatal Goiter after maternal prophy-thiouracil therapy. J. Clin. End Met 25: 403 1965.
- 4.- Cecil-Loeb, "Enfermedades del tiroides", tratado de Medicina Interna, Tomo I, Ed. Decimotercera, 1972, Pág. 1835.
- 5.- Drill A. Víctor: "Glándula Tiroides", Farmacología Médica. ED. 1973 Cap. 70, Pág. 1242.
- 6.- Freedberg, I M Hamolsky, M.N. y Freedberg, A.S. the thyroid glans in pregnancy. New Englan J. Med. 256: 505, 1967.
- 7.- Inocrfield, M.D. and Hollander CH. S. M. D. thyroidal Complications of pregnancy. Med. Clinics of N. M. - Vol. 61 Pág. 67.
- 8.- Leslie IFF Alvion langer Perintology care Shidio (ED) medical examination publishin Co. INC. 1978.
- 9.- Nelson E. Waldo M. D. Vaughan C. Víctor, Mc Kay James R. Tratado de pediatría "Trastornos de la Glándula Tiroides". Tomo II, Ed. 1973, Sexta Pág. 1222.

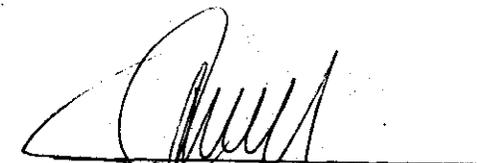
- 10.- Pitkin, Roy M. the year Bron of Obtand byn 1976 PP 29-30 (ED) year Book. medical publishns, Inc. Chicago.
- 11.- Sabiston C. David "Glándula tiroides", tratado de Patología Quirúrgica Tomo I, ED. 1974 Cap. 22 Pág. 570.
- 12.- Schwarcz, Sala y Duverges: "El embarazo Patológico" obstetricia de Schwarcz, Ed. 1973 Cap. 15 pág. 419.
- 13.- Valenzuela S. Tiroides y Emarazo. Revista de la Federación de C.A. de Sociedades de Gin. y Obst. Vol. IV No. 2 pág. 45, 1964.
- 14.- Williams, Lou Hellman M. Louis; Pritchard A. Jack; - Wynn M. Raop; "Enfermedades médicas y quirúrgicas durante el embarazo y el puerperio Obstetricia de Willians, Ed. 1973 Cap. 27 pág. 695.
- 15.- Williams, Lou Hellman M. Louis: Pritch rd A. Jack - Ralp; "Fisiología del embarazo" Obstetricia de Willians, Ed 1973, Cap. 8 pág. 231.
- 16.- Zarate A; Ramírez Villalobos J. Paniagua H. CanalesH. Alger C. Mac Gregor C. Conducta Rerapeutica del hiper tiroidismo Durante el embarazo Revista Ginecología y obs tetricia de México. Vol. 30 No. 182.
- 17.- Astwood E. B. "The use of antithyroid drufs during prog nancy. J. clinic Andoc. 11. 1045, 1951.


Dr. Jorge Enrique Figueroa Sarti

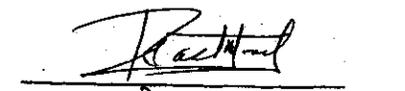

Asesor
Dr. Mario Barrios


Revisor
Dr. Aroldo López Villagrán


Director de Fase III
Dr. Julio de León


Secretario General
Dr. Raul Castillo Rodas

Vo.Bo.


Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo