



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA



Facultad de Ciencias Médicas

Recinto Universitario Rubén Darío

## MONOGRAFÍA

Para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía.

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina coriónica humana, ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 - 2021.

Autores:

- Br. Leonardo Rafael Guadamuz Aburto.
- Br. Boanerge Antonio Ojeda Chavarria.

Tutor:

- Dra. Margarita de Fátima Pérez López.  
Master en Salud Pública

Asesor:

- Dr. Ramón Ulises López Funez.  
Especialista en Medicina interna

Managua, Nicaragua Marzo 2022

## **Dedicatoria**

Dedicamos el presente trabajo:

A Dios, por encima de todo. Los senderos de la vida pueden ser misteriosos, pero gracias a ellos grandes cosas hemos aprendido en el transcurso.

A nuestras familias, aquellas que nos apoyaron en nuestros primeros pasos de la jornada.

A nuestros amigos leales, que estuvieron ahí con nosotros en las buenas y las malas, y que a pesar de nuestras fallas supieron aceptar como somos y no darnos la espalda.

A los que están y también a los ya dejaron este plano terrenal, que nos ayudaron a formarnos desde pequeños no solo médicos, sino como personas correctas y dedicadas para poder convertirnos en ciudadanos consientes en un futuro.

A esas personas que conocimos en el camino, y que por cualquier motivo nos distanciamos, se los dedicamos a ustedes.

## **Agradecimientos**

Agradezco en primer lugar a Dios, quien trazo un camino el cual aún sigo recorriendo, que a pesar de todo hace que la carga no sea tan pesada.

A mis padres y hermanos, que ayudaron a formar el carácter necesario para afrontar con valía los obstáculos que se presentaron en mi vida, a no rendirme, a secar las lágrimas, levantarme después de caer y avanzar.

A todos mis amigos, en especial aquellos que me acompañaron en esta travesía llamada medicina, aquellos que aún conservo, los que por distancia geográfica no puedo acercarlos a mí y a aquellos que nos dejaron muy pronto, los tengo en mi mente y en mi corazón. Ellos fueron parte fundamental de lo que soy ahora, son parte de mí, y mi vida. A aquellos que, a pesar de todo, no me dieron la espalda en mis momentos más oscuros y me ofrecieron una mano amiga incondicional.

Y finalmente a mis maestros, por sobre todo al Dr. Erasmo Aguilar, por enseñarme que debo sonreír más a la vida, por demostrarme que no todo está mal en este mundo. Y al Dr. Ulises López Funes, que el conocimiento va de la mano con la humildad, la paciencia y la sencillez de la persona.

¡Gracias a todos por formar parte de esta historia, que apenas empieza, Miau!!!

Br. Leonardo Rafael Guadamuz Aburto

## **Agradecimientos**

En primer lugar, quiero agradecerle a Dios por darme los días suficientes para llegar a este momento.

A mis padres por apoyarme en todo lo que han podido y nunca perder la fe en mis capacidades. A mi madre por siempre ayudarme a ser perseverante, disciplinado, esforzado y por demostrarme lo valiente que puede llegar a ser uno ante las adversidades de la vida. A mi padre por siempre motivarme a estudiar, a perseguir mis sueños e inspirarme creer y ayudar a la gente. A mi hermana Ceci por siempre darme pasos a seguir en la vida y querer lo mejor para mí. A mis abuelitos y abuelitas que siempre se sintieron orgullosos de mí, que a pesar que la mayoría ya no están conmigo, sé que junto a mi abuelita que está aquí en la tierra aún me siguen observando. A mis primos y primas, por haber podido crecer juntos como hermanos y hermanas. A mis tíos y tías por regalarme a mis primos para toda la vida.

A mi novia Alita, por coincidir en este largo camino conmigo, en el cual muchas veces pudo ser cansado y triste pero nunca te fuiste de mi lado. Por verme crecer cada día más y ayudarme a ser una mejor persona.

A todos mis compañeros, colegas y amigos por haber cruzado caminos conmigo, por haber estudiado y trabajado juntos, por habernos apoyado como equipo, porque parte de este logro se debió a ellos.

Por último, a la vida misma, por tener el lujo de recorrerla

Br. Boanerge Antonio Ojeda Chavarria.

## Carta Aval del Tutor

### OPINION DEL TUTOR

El presente estudio monográfico sobre “Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina coriónica humana, ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021” realizado por los Brs. Leonardo Rafael Guadamuz Aburto y Boanerge Antonio Ojeda Chavarria, es un tema de importancia y relevancia, ya que representa un problema de gran impacto a nivel individual y familiar.

Los resultados evidencian que la mayoría de las pacientes son diagnosticadas después de las 13 semanas de gestación; observándose relación de causalidad entre los niveles de B-hCG en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional y la aparición de hipertiroidismo primario y se infiere relación entre las semanas de gestación al momento del diagnóstico y la presencia de hipertiroidismo y disminución de los valores de TSH.

Este trabajo sido posible por la dedicación, interés responsabilidad, e iniciativa demostrada por los autores durante todo el proceso de la investigación.

Felicito a los autores por los logros y los insto que continúen profundizando y desarrollando este campo de la investigación.



Margarita de Fátima Pérez López

Profesor Titular

Facultad de Ciencias Médicas, UNAN - Managua

## **Resumen**

El presente trabajo tiene como objetivo analizar las alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina coriónica humana ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 - 2021. El estudio tiene como principal destino dar a conocer la asociación entre las alteraciones hipertiroides y la enfermedad trofoblástica gestacional. Esto tiene especial relevancia por la poca información disponible en nuestro país, por lo que uno de los propósitos es la obtención de datos y sentar un primer antecedente a nivel nacional sobre esta patología, para poder ser usado como base científica para investigaciones a futuro. Entre los resultados más destacados se encontró que el 40% de las pacientes tenía niveles de B-hCG pre evacuación o inicial mayores a 250,000 UI/L. Un 30% presentó supresión de TSH y un 20% manifestó signos y síntomas sugestivos de hipertiroidismo y elevación de T4T. Al comparar los niveles de B-hCG entre las pacientes que presentaron alteraciones hipertiroides y las que no, se encontró una relación significativa entre ambas variables. Entre las conclusiones más importantes se estableció una relación significativa de causalidad entre los niveles B-hCG en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional y la aparición de hipertiroidismo primario ( $P=0.004$ ). Como recomendación se debe fomentar la captación de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional antes de las 12 semanas de gestación a través de la realización temprana de ultrasonido obstétrico y la medición de B-hCG en las pacientes con sintomatología asociada.

Palabras claves: Mola Hidatiforme, Hipertiroidismo, B-hCG, TSH

# Índice

<b>CAPÍTULO I:</b>	<b>1</b>
1.1. INTRODUCCIÓN	2
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
1.4. OBJETIVOS:	5
1.4.1. OBJETIVO GENERAL	5
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
<b>CAPÍTULO II:</b>	<b>6</b>
2.1. MARCO REFERENCIAL	7
2.1.1. ANTECEDENTES	7
2.1.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES	7
2.1.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES	8
2.1.1.3. ANTECEDENTES LOCALES	9
2.1.2. MARCO TEÓRICO	10
2.1.2.1. DEFINICIÓN DE CASO	10
2.1.2.2. ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (ETG)	11
2.1.2.3. ENFERMEDAD TIROIDEA EN EL EMBARAZO	19
2.1.2.4. ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO	24
2.2. HIPÓTESIS	29
<b>CAPÍTULO III:</b>	<b>30</b>
3. DISEÑO METODOLÓGICO	31
3.1. ENFOQUE	31
3.2. TIPO DE ESTUDIO	31

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	31
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	31
3.5. PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	35
3.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	35

---

**CAPÍTULO IV:** **36**

4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.	37
4.2. ANTECEDENTES MÉDICOS Y GINECO-OBSTÉTRICOS.	40
4.3. EXÁMENES DE LABORATORIO.	44
4.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.	46
4.5. FARMACOTERAPIA	47
4.6. CRUCE DE VARIABLES	48

---

**CAPÍTULO V** **57**

5.1. CONCLUSIONES	58
5.2. RECOMENDACIONES	59
5.3. BIBLIOGRAFÍA	61
5.4. ANEXOS	63

## **Glosario de Siglas:**

- hCG: Hormona gonadotropina coriónica humana.
- B-hCG: Subunidad  $\beta$  de la hormona gonadotropina coriónica humana.
- LH: Hormona Luteinizante.
- TSH: Hormona estimulante de la tiroides, tirotropina, hormona tiro estimulante u hormona tirotrópica.
- FSH: Hormona folículo estimulante.
- T3T: Hormona tiroidea Triyodotironina total.
- T4T: Hormona tiroidea Tiroxina total.
- SEG: Semanas de edad gestacional.
- ARNm: ácido ribonucleico mensajero.
- ADN: ácido desoxirribonucleico.
- MH: Mola Hidatiforme.
- MHC: Mola Hidatiforme completa.
- MHP: Mola Hidatiforme parcial.
- MI: Mola Hidatiforme Invasora.
- CC: Coriocarcinoma.
- TTSP: Tumor del Sitio Placentario.
- TTE: Tumor Trofoblástico Epitelial.
- EM: Embarazo Molar.
- TAC: Tomografía axial computarizada.
- SNC: Sistema Nervioso Central.
- MINSA: Ministerio de Salud de Nicaragua.
- FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.
- CIE-10: Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades y Trastornos relacionados con la Salud Mental realizada por la OMS (Organización Mundial de la Salud) en 1992.
- TTG: Tirotoxicosis gestacional transitoria.
- EGB: enfermedad de Graves Basedow.
- Ab-TSH-R: anticuerpos anti receptores de TSH.

- DAAT: Drogas de acción antitiroideas.
- PTU: Propiltiuracilo.
- MMI: Metimazol.
- HCPN: Historia clínica prenatal.
- HBC: Hospital Bertha Calderón.
- SILAIS: Sistema local de atención integral en Salud.
- FLASOG: Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología.

# Capítulo I:

## **1.1. Introducción**

El presente estudio fue realizado con el fin de estudiar las alteraciones tiroideas que se presentan en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional. Según el Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2018, la incidencia notificada de enfermedad trofoblástica gestacional varía ampliamente en todo el mundo, desde la más baja de 23 por 100 000 embarazos (Paraguay) a la más alta de 1,299 por 100 000 embarazos (Indonesia). Sin embargo, al menos parte de esta variabilidad obedece a las diferencias de los criterios de diagnóstico y notificación (MINSA, 2018). En Nicaragua a diferencia de la población mundial se estima que muchas regiones del país su incidencia es alta asociado a factores ambientales, socioeconómicos y biológicos intrínsecos de la población, pero aún no se ha podido medir de manera fructífera la incidencia de casos de mola hidatiforme, ni realizar estudios sobre dicha enfermedad.

Este estudio surgió a raíz de la falta de documentación y estudios previos sobre esta identidad patológica en la población reproductiva de nuestro país, ya que es pertinente sentar una base científica sobre la presencia de alteraciones tiroideas en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, siendo la primera investigación de su tipo a nivel nacional que aborda esta temática específica. A nivel clínico es relevante por el riesgo de complicaciones en la paciente, como lo es el hipertiroidismo primario y la tirotoxicosis, la cual se manifiesta como una supresión de la hormona estimulante de la tiroides y una elevación de las hormonas tiroideas séricas, que dependiendo de las concentraciones puede llegar a manifestar signos y síntomas de hipertiroidismo o mantenerse asintomático y clasificarse como un hipertiroidismo subclínico o químico.

Este estudio está estructurado en 5 capítulos; en el capítulo I se abordarán los objetivos del estudio, el planteamiento del problema y las directrices del estudio; en el capítulo II se realizará una revisión de la literatura a nivel local, nacional e internacional, seguido por el marco teórico donde se abordará la fisiopatología y bioquímica de las hormonas tiroideas y la enfermedad trofoblástica gestacional en el embarazo, culminando con la hipótesis del estudio; en el capítulo III se presentará el diseño metodológico del estudio; en el capítulo IV se dará la presentación de los resultados obtenidos, el análisis y discusión de los mismos y su comparativa con otros estudios y para finalizar en el capítulo V se darán las conclusiones obtenidas, las recomendaciones a la comunidad científica y los anexos complementarios.

## **1.2. Planteamiento del problema**

La alteración de la función tiroidea es una afectación de la enfermedad trofoblástica gestacional, que desde el punto de vista clínico epidemiológico, supone un vacío en la estadística particular de las mujeres en edad fértil en Nicaragua. Al ser nuestro país en vías de desarrollo, no se cuenta actualmente con estudios epidemiológicos e histopatológicos estandarizados para todas las pacientes, que respalden la situación actual de la enfermedad, ya que muchos casos son infra diagnosticados por la carencia de medios de diagnósticos en las unidades de salud en las zonas rurales, por lo que no se ha podido establecer una cifra cercana sobre la incidencia y prevalencia de la entidad en nuestra población.

Ante la posibilidad de la aparición de dicho evento se hace destacar que el diagnóstico temprano de esta patología, puede ser beneficioso para la prevención de múltiples complicaciones a corto y largo plazo, entre ellos destacando la medición de hormonas tiroidea y las variaciones de hormona gonadotropina coriónica humana, y su correlación con la clínica y estudios complementarios imagenológicos para así poder dar un abordaje oportuno, adecuado y personalizado a cada paciente, monitoreando adecuadamente con el propósito de disminuir las repercusiones a nivel cardiovascular, gastrointestinal y meramente metabólico, que puede cursar por eventos incapacitantes para quien la padece, así como a corto plazo como tormenta tiroidea, aludiendo la probabilidad aumentar el riesgo de mortalidad.

Una detección tardía podría repercutir en un manejo ineficiente, dejar secuelas permanentes desmejorando la calidad de vida quien la sufre hasta finalizar con la vida de la paciente, implicando a su vez una mayor demanda de gasto de recurso de la unidad de salud, incurriendo en otros problemas por internamiento prolongado y tratamiento así mismo monitoreo por su afectación crónica y a largo plazo.

**¿Cuáles son las alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina coriónica humana ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 - 2021?**

### **1.3. Justificación**

La enfermedad trofoblástica gestacional describe a un grupo de tumores caracterizados por una proliferación anormal del trofoblasto, con placentas excesivamente inmaduras y edematosas. Se estima que la incidencia de mola hidatiforme es entre 0.5 – 1 por 1000 embarazos en América del Norte y Europa; del 1.5 – 6 por 1000 embarazos en América del Sur y más de 12 por 1000 embarazos en Asia. (Riegé, et al., 2005)

La mola hidatiforme tiene cierta predilección étnica por sobre todo asiáticas, hispanas e indígenas estadounidenses con una relación constante de 1 a 2 por cada 1000 nacimientos, con grupo de edad en los márgenes de la vida, desde la adolescencia hasta la vida adulta entre 36 y 40 años de edad, siendo el riesgo 10 veces mayor en personas de más de 40 años. En las mujeres con antecedentes de mola completa tienen 1.5% de padecer otra mola.

El presente estudio pretende conocer cuáles son las alteraciones tiroideas en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, lo cual tiene especial relevancia por la poca información disponible a causa de la inexistencia de estudios estadísticos nacionales previos en Nicaragua a causa de la falta de medios de diagnósticos en algunas unidades de salud en zonas rurales. Por lo que uno de los propósitos es la obtención de datos y sentar un primer antecedente a nivel nacional sobre esta patología, para poder ser usado como base científica para investigaciones a futuro.

Sensibilizar al personal de salud de Nicaragua sobre las alteraciones tiroideas que pueden presentarse durante y posterior a la enfermedad trofoblástica gestacional en las mujeres de edad reproductiva, ya que actualmente su sospecha diagnóstica en las pacientes es muy baja. Esto se ve reflejado en que de 255 pacientes ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional desde el 2018 al 2021 solo 20 (7.84%) se les cumplió sus perfiles tiroideos según normativa 109. Por lo que es de suma importancia promover la prevención de complicaciones, a través del diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y seguimiento. Debe hacerse mencionar la necesidad de un protocolo para normatizar el seguimiento de las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional con alteraciones tiroideas y/o manifestaciones clínicas ya que actualmente no se encuentra establecido su manejo y seguimiento a nivel nacional.

## **1.4. Objetivos:**

### **1.4.1. Objetivo General**

Analizar las alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina coriónica humana ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 - 2021.

### **1.4.2. Objetivos Específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de las pacientes a estudio con enfermedad trofoblástica gestacional.
2. Referir los antecedentes médicos y gineco-obstétricos en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.
3. Comparar los niveles de hormonas tiroideas séricas y la hormona gonadotropina humana.
4. Determinar las manifestaciones clínicas en las pacientes que presentaron alteraciones en el perfil tiroideo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.
5. Detallar el manejo farmacológico indicado en pacientes con alteraciones tiroideas secundarias a enfermedad trofoblástica gestacional.

# Capítulo II:

## **2.1. Marco Referencial**

### **2.1.1. Antecedentes**

#### **2.1.1.1. Antecedentes Internacionales**

En el 2011 en Reino Unido, en Weston Park Hospital en Sheffield, se hizo una revisión de todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional tratadas con quimioterapia desde enero 2005 a enero del 2010 con una muestra de 196 pacientes, obteniendo que 14 casos (7%) presentaron hipertiroidismo bioquímico, pero solamente 4 casos (2%) presentaron clínica sugerente y requirieron tratamiento por hipertiroidismo. Se confirma que el 100 % de las pacientes con alteraciones tiroideas tenían niveles de B-hCG por encima de los 100,000 UI/L. (Walkington, Webster, Hancock, Everard, & Coleman, 2011)

En el 2016, en Imam Reza Teaching Hospital, Irán, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de las pacientes con diagnóstico de embarazo molar entre los años comprendidos del 2009 al 2013, realizando una comparación de los niveles de hormona gonadotropina coriónica humana y pruebas de función tiroidea (TSH, T3, T4) obteniendo como resultado 76 casos (49%) con hipertiroidismo sub clínico y 79 (51%) eutiroides y ningún caso registrado de hipertiroidismo clínico. La media de edad fue 29.31 años con media gestacional de 11.31 semanas. Finalmente se comprobó la existencia de una relación inversa entre la B-hCG y la TSH ( $P = 0.05$ ) y una relación directa entre B-hCG y T3T ( $P=0.01$ ) y entre B-hCG y T4T ( $P=0.01$ ). (Anisodowleh, Farahnaz, Nasrin, Maryam, & Elaheh, 2016)

En el 2018 en Turquía, en la Facultad de Medicina, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hospital se realizó un estudio de cruce de cohortes donde se observó a 50 pacientes diagnosticadas con mola hidatiforme con una media de edad  $31.08 \pm 11.31$  años, donde se evidenció que el 52% de las pacientes habían tenido 6 o más gestaciones. Se les realizó rastreo ecográfico para la medición de tamaño y volumen de la glándula tiroidea y valores séricos de B-hCG y perfil tiroideo donde se obtuvo que 30 de las pacientes tenían HCG superiores a 200,000 uIU/l y 20 de ellos superior a 400,000 uIU/l, además se identificó que de las 30 pacientes con títulos superior a 200,000 uIU/l, 13 tuvieron valores de TSH superior a 0.2IU/l y las 17 restantes inferior a 0.2IU/l, y de las 20 pacientes con títulos superior a 400,000 uIU/l, 5 tienen niveles de TSH superior a 0.2 IU/l y las 15 restantes inferiores a 0.2. Finalmente, de las 30 pacientes con niveles superiores a 200,000 uIU/l, 17 (70%) iniciaron tratamiento por hipertiroidismo y de las 20 pacientes con títulos superiores a

400,000 uIU/l fueron 15 (75%). Finalmente se concluyó que las pacientes con mola hidatiforme completa tenían niveles más bajos de TSH ( $P=0.011$ ) y niveles más altos de T4T ( $P=0.028$ ) y T4F ( $P=0.04$ ) en comparación a las que tenían mola hidatiforme parcial. (Düğeroğlu & Özgenoğlu, 2019)

Un estudio más reciente realizado en Khaliy-e Fars hospital, Irán, de marzo 2014 a marzo 2019 de corte transaccional, abarco 65 pacientes admitidas con diagnóstico de mola hidatiforme, encontrándose una media de edad de  $29.93 \pm 9.04$  años, así mismo, la media de edad gestacional fue de  $11.09 \pm 4.2$  semanas al momento de aparición, dando como resultado que 30 pacientes (46.2%) eran eutiroideas, 8 pacientes (12.3%) presentaron hipotiroidismo sub clínico y 27 pacientes (41.1%) hipertiroidismo clínico. Para concluir se comprobó que hay una relación significativa ( $P=0.001$ ) de B-hCG y la función tiroidea en pacientes con hipertiroidismo clínico y subclínico. (Hamid Reza, Mehraban, Nikparvar, Arabi, & Boushehri, 2020)

### **2.1.1.2. Antecedentes Nacionales**

A nivel de León, Nicaragua en el año 2017, en el hospital escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA), se realizó un estudio prospectivo descriptivo de serie de casos, con una población de 37 pacientes ingresadas con el diagnóstico de embarazo molar desde Enero del 2013 a Mayo del 2016 con el fin de valorar las características clínicas, el manejo y seguimiento de las pacientes. Obteniéndose que 20 pacientes (57.1%) pertenecían al grupo etario de los 20 a los 34 años, 11 pacientes (31.7%) mayor a 35 años y 6 pacientes (16.2%) menor a 16.2 años. En relación al número de gestas, 15 pacientes (40.5%) era multigesta, seguido de 12 pacientes (32.4%) primigestas y 5 pacientes (13.5%) bigestas y trigestas respectivamente. Respecto al diagnóstico, 21 pacientes (57%) fue mola hidatiforme completa, 8 pacientes (22%) mola parcial y 1 pacientes (3%) con probable mola invasora. Además, se constató la medición de B-hCG inicial o pre evacuación en 37 pacientes (100%). (Martínez, 2017)

### **2.1.1.3. Antecedentes Locales**

En el año 2016, en el hospital Bertha Calderón Roque, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con un universo de todas aquellas mujeres que fueron diagnosticadas e ingresadas como embarazo molar en la sala de complicaciones desde abril 2014 - abril 2016 conformada por 83 pacientes con el fin de identificar los factores de riesgo asociados a embarazo molar en mujeres de edad reproductiva. Se encontró que el grupo de edad de los 20 – 34 años representa el 68.67%, en un rango menor o igual a 19 años representando el 16.87% y por último se encuentran las pacientes con edades iguales o mayor a 35 años representando el 14.46%. En relación al número de gestas encontramos que la mayoría eran nuligestas con 51 pacientes representando el 61.45%, seguidas por las nuligestas con 32 pacientes que representan el 38.55%. (Mejía Corea & Cerda González, 2016)

En el año 2018, en el hospital Bertha Calderón Roque, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con un universo de todas las pacientes diagnosticadas e ingresadas con embarazo molar desde noviembre del 2018 hasta diciembre del 2019 con el objetivo de identificar las deficiencias en el cumplimiento del protocolo para embarazo molar del Ministerio de Salud de la normativa 109 del año 2018, siendo los resultados 28 pacientes diagnosticadas con embarazo molar con una incidencia de 2.8 % es decir 28 casos por cada mil embarazos atendidos en el Hospital, de los cuales el grupo etario menor de 19 años fue de 15 (53.5%) pacientes, así mismo 12 (43%) cursaban con primera gestación y con respecto historial de enfermedad trofoblástica gestacional 27 (96.4%) carecía de antecedentes. Señalando un cumplimiento de toma de HCG del 100% de las pacientes y un cumplimiento del 96.4% pacientes del perfil tiroideo. (García Castillo & Gaitán García, 2018).

## **2.1.2. Marco teórico**

### **2.1.2.1. Definición de Caso**

Según la normativa 109 “Protocolo para las complicaciones obstétricas” del Ministerio de Salud del año 2018, la incidencia de ETG (enfermedad trofoblástica gestacional) varía ampliamente en todo el mundo, desde la más baja de 23 casos cada 100,000 embarazos en Paraguay hasta la más alta de 1,299 casos cada 100,000 embarazos en Indonesia, esto se debe en parte a las diferencias de los criterios de diagnóstico y notificación según cada región y país. El nivel de incidencia notificada de ETG en los Estados Unidos es cerca de 110 – 120 casos por 100,000 embarazos, mientras que el coriocarcinoma, la forma más maligna de ETG oscila de los 2 – 7 casos por 100,000 embarazos. Se asocia gran parte estas diferencias a factores socioeconómicos y ambientales, donde países en vías de desarrollo suelen tener incidencias más altas, al igual que en poblaciones expuestas continuamente a químicos como pesticidas y grupos raciales que tienen una mayor propensión de padecerla. (Ministerio de Salud, 2018)

Una de las complicaciones menos estudiadas de la ETG son el efecto que ejerce sobre la función tiroidea, desencadenando en algunos casos hipertiroidismo primario y otras disfunciones tiroideas, las cuales pueden derivar en complicación para el correcto desarrollo del feto y amenazar la vida de la madre.

La enfermedad tiroidea durante el embarazo puede manifestarse según el funcionamiento de la glándula tiroidea como Hipertiroidismo e Hipotiroidismo. Este funcionamiento está regido principalmente por la adenohipófisis que a través de la secreción de TSH estimula la captación de Yodo y la producción y liberación de hormonas tiroideas al sistema sanguíneo. Además de la TSH existen otros estímulos capaces de alterar la función tiroidea.

Durante el embarazo muchas mujeres tienden a presentar alteraciones tiroideas y algunas incluso tener manifestaciones clínicas, también en el caso de las mujeres con enfermedades tiroideas previas tienden a sufrir un desbalance o un descontrol durante el embarazo, por lo que se puede definir al embarazo como un estímulo potencial en las alteraciones tiroideas.

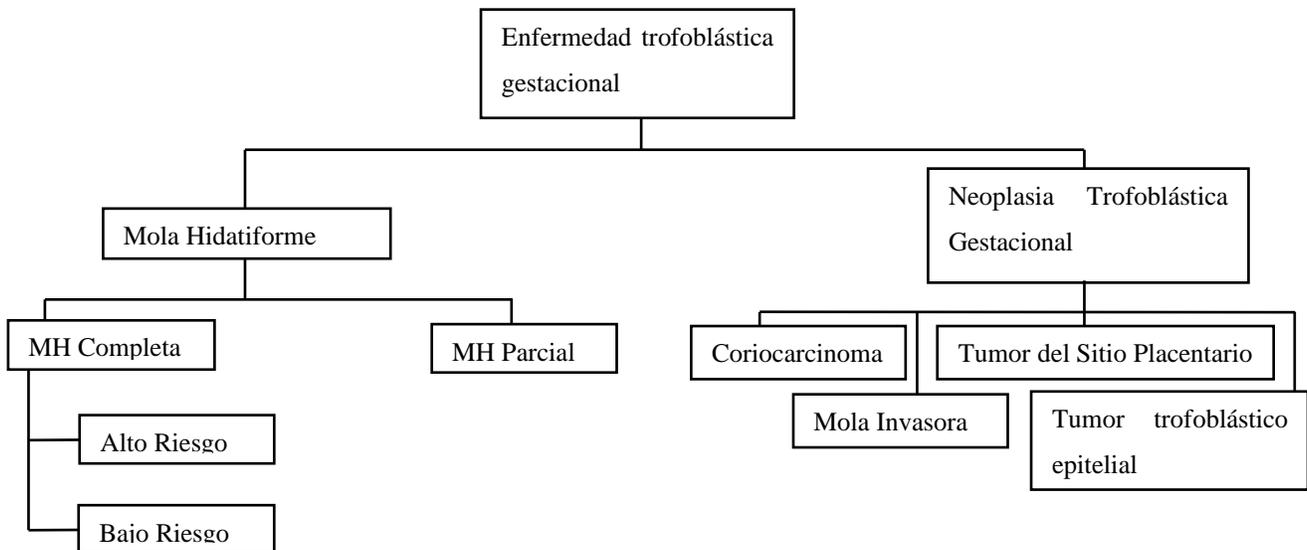
Una de las principales hipótesis sobre la asociación entre el embarazo y la función tiroidea, es a través de la regulación cruzada entre hormonas de la misma familia. Durante el embarazo se inicia de manera temprana la secreción de hCG aproximadamente a los 6 - 8 días desde la fecundación razón por la cual se puede ser detectada en sangre materna a los 10 días de la concepción, este mismo es el principio del Hemogravindex. La principal función de la hCG es el mantenimiento del cuerpo lúteo durante el embarazo y evitar su degeneración a cuerpo albicans. La semejanza alta entre la hCG y la TSH es amplio en muchos aspectos, y su similitud bioquímica inicia desde el hecho de pertenecer ambas a la misma familia de hormonas glicoproteicas, por lo que se infiere sobre su capacidad de la hCG de ejercer una acción tirotrópica en los receptores de TSH, por lo que un aumento en el hCG podría desencadenar un aumento de las hormonas tiroideas en sangre y por retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas derivar en una supresión de la producción de TSH.

### 2.1.2.2. Enfermedad trofoblástica gestacional (ETG)

La enfermedad trofoblástica gestacional es una complicación poco común de la gestación, que consiste en una proliferación anormal del tejido trofoblástico. A su vez engloba un grupo amplio de trastornos relacionados más específicos.

#### Gráfico 1

*Clasificación de las enfermedades trofoblástica gestacional.*



Fuente: (Ministerio de Salud, 2018)

**Mola Hidatiforme (MH):** Es un tumor de tejido trofoblástico que se presenta poco frecuente durante el embarazo, que a su vez se subdivide en parcial y completa, marcando la diferencia entre ellas la presencia de tejido fetal en la parcial y la ausencia del mismo en la completa.

**Mola Hidatiforme Completa (MHC):** se caracteriza por una ausencia completa de tejido fetal y una degeneración hidrópica de las vellosidades coriales e hiperplasia extensa del tejido trofoblástico.

**Etiología:** puede deberse a dos orígenes:

El cariotipo 46XX se da en un 90% de los casos, causado por la fertilización de un ovocito con núcleo inactivo por un espermatozoide haploide que duplica su material genético, sin participación de cromosomas maternos.

El cariotipo 46XY se da solo en el 10% de los casos cuando un ovocito con núcleo inactivo es fertilizado por 2 espermatozoides haploides portando respectivamente cada uno un cromosoma sexual diferente.

**Presentación Clínica:**

- **Sangrado Vaginal:** Síntoma predominante y motivo de consulta más común en el 97% de los casos.
- Altura uterina mayor a la esperada por la edad gestacional.
- **Hiperémesis gravídica:** Con una incidencia del 25% de las pacientes con tamaño uterino aumentado y directamente asociado a altos niveles de hCG.
- **Toxemia:** El 27% de las pacientes pueden presentar preeclampsia, destacándose por su aparición temprana, por lo que en toda mujer con diagnóstico de preeclampsia a una edad gestacional temprana debe considerarse como patología subyacente.
- **Hipertiroidismo:** Observándose en el 7% de las pacientes, por lo que ante la sospecha clínica es importante el dosaje del perfil tiroidea, su seguimiento y vigilancia por el riesgo de desencadenar una crisis tirotóxica.
- **Quistes tecaluteínicos:** Presentes en el 50% de los casos, ocasionados por las altas concentraciones de hCG subunidad  $\beta$ .
- **Embolización trofoblástica:** Solo demostrada en el 2% de los casos, manifestándose con dolor torácico, disnea, taquipnea y taquicardia.

El riesgo de progresión a Neoplasia Trofoblástica Gestacional es aproximadamente de 15% al 20% si no cursa con factores de riesgos, pero ante la presencia de alguno de ellos asciende hasta un 30%. Por lo que es importante realizar la clasificación con el fin de definir pronóstico y considerar el uso de quimioterapia profiláctica.

**MHC de alto riesgos:**

- Niveles de hCG sub B mayores de 100,000 IU/Lt.
- Crecimiento uterino exagerado para la edad gestacional (4 cm por encima de la altura uterina esperada para la edad gestacional por amenorrea).
- Quistes tecaluteínicos > 6 cms.
- Edad mayor a 40 años.

**Mola Hidatiforme Parcial (MHP):** a diferencia de la completa presenta características de una placenta en desarrollo normal, pero a su vez rasgos de MHC, con una amplia gama de tipos de vellosidades desde normales a quísticas, mientras que la hiperplasia del trofoblasto tiene patrón focal en “parches”. En algunos casos puede estar presente el feto, pero generalmente con un desarrollo anormal por las alteraciones cromosómicas asociadas.

**Etiología:** generalmente triploide (69XXY o 69 XXY), el cual se origina debido a 3 mecanismos.

1. Poliespermia: El más frecuente cuando el ovocito es fertilizado por 2 espermatozoides.
2. Mucho menos frecuente cuando el ovocito es fertilizado por un espermatozoide diploide, por un defecto en la primera división mitótica.
3. Fertilización de un ovocito diploide, por defecto de la primera división mitótica, también poco frecuente.

### **Presentación clínica:**

- Cuadro clínico con manifestaciones de un aborto en curso o incompleto.
- Ginecorragia presente en 72% de las pacientes.
- Altura uterina mayor a la esperada por la edad gestacional solo en el 3.7%.
- Preeclampsia en 2.5%.
- Baja asociación con hipertiroidismo, hiperémesis gravídica y quistes tecaluteínicos.

Usualmente cursa con un comportamiento benigno y el riesgo de malignización solo oscila alrededor del 4% de los casos.

### **Diagnóstico de Embarazo Molar (EM)**

En caso de presentarse sangrado transvaginal moderado o severo, no se debe retrasar la evacuación del embarazo molar en la espera de reporte de los auxiliares diagnósticos. (Ministerio de Salud, 2018)

En toda paciente con sospecha de ETG pre evacuación se realizan los siguientes exámenes:

- Biometría hemática completa.
- Tiempos de coagulación
- Pruebas de funcionamiento renal y hepático (creatinina, nitrógeno de urea, transaminasas, bilirrubinas, LDH)
- Grupo y RH
- Niveles de B-hCG. (En caso de no contar con cuantificación en sangre, beta se puede utilizar HCG en orina de 24 hrs, sin embargo no es lo más adecuado)
- Radiografía de tórax
- Perfil Tiroideo
- Ultrasonido abdominal y pélvico.

**Gonadotropina Coriónica Humana (hCG):** es una hormona glicoproteica que se secreta única y exclusivamente por el tejido trofoblasto durante el embarazo de manera fisiológica. En cánceres incluyendo en NTG se puede identificar una variedad de formas y derivaciones de la misma. Por lo que se usa principalmente para el diagnóstico de NTG y para el seguimiento de EM, ya que su aumento está asociada al alto riesgo de malignización. Suele preferirse medirse la **hCG-sub β** (Subunidad β de la hormona gonadotropina coriónica humana) por su mayor especificidad y sensibilidad, y se dosifica en plasma y en orina para evitar falsos positivos en plasma.

**Ultrasonido:** Principal elemento del diagnóstico precoz del EM, siendo mucho más sensible para su diagnóstico, de bajo costo y mayor rapidez. Se presenta con una imagen ecográfica patognomónica el “signo de la tormenta de nieve” ocasionado por el edema de las vellosidades coriónicas. Si esto se suma al crecimiento uterino exagerado para la edad gestacional y niveles altos de hCG-sub β, dan el diagnóstico definitivo de EM.

**Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG):** Definido desde el año 2002 la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO):

**Tabla 1**

*Criterios de Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia para el diagnóstico de Neoplasia Trofoblástica Gestacional postmolar.*

Criterios de FIGO para el diagnóstico de NTG postmolar.
Meseta en los niveles de hCG-sub β que se mantiene por cuatro mediciones en un período de 3 semanas o más (días 1, 7, 14 y 21).
Aumento en el nivel de hCG-sub β por tres mediciones semanales consecutivas durante un período de 2 semanas o más (días 1, 7 y 14).
Nivel de hCG-sub β que permanece elevado durante ≥6 meses.
Diagnóstico histológico de coriocarcinoma

Fuente: (Ministerio de Salud, 2018)

Se recalca como principales predictores de NTG los criterios de MHC de alto riesgo y en el caso de MHP no se han identificado factores predictores para NTG. Parte del abordaje completo de toda paciente con ETG y NTG es la valoración de la función renal, hepática y tiroidea, y estudios de extensión y metástasis como la radiografía de tórax, ecografía hepática, TAC de cráneo y punción lumbar en casos de signos neurológicos sugestivos de metástasis a SNC (relación hCG-sub  $\beta$  LCR: suero > 1:60 es sugestivo de compromiso de SNC). Con los anteriores estudios no es posible estratificar la enfermedad en:

**Tabla 2.**

*Sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.*

Sistema de estadificación de FIGO	
Etapa I	Enfermedad confinada al útero.
Etapa II	NTG se extiende fuera del útero, pero se limita a las estructuras genitales (anexos, vagina, ligamento ancho).
Etapa III	NTG se extiende a los pulmones, con o sin afectación conocida del tracto genital.
Etapa IV	Todos los otros sitios metastásicos.

Fuente: (Goycoolea T., Cuello F., Mayerson B., & Brañes Y., 2003)

**Mola Hidatiforme Invasora (MI):** Proveniente de la MH, se define como un crecimiento trofoblástico excesivo y con capacidad invasora local, con una invasión extensa del trofoblasto a las superficies próximas desde el miometrio próximo hasta el peritoneo, parámetros y cúpula vaginal adyacente, pero con metástasis a distancia muy escasas y excepcionales. Suele presentarse con hemorragia severa y suele diagnosticarse durante la histerectomía. Constituyen el 15% de los EM.

**Coriocarcinoma (CC):** Es un carcinoma extremadamente maligno del epitelio coriónico, de tipo anaplásico epitelial puro, que por su crecimiento y metástasis se asemeja al comportamiento de un sarcoma. El 50 % de los casos provienen de una MH y el restante de cualquier otro tipo de embarazo.

Macroscópicamente es una masa color roja o violeta, friable y de crecimiento acelerado, que invade el miometrio y los vasos sanguíneos produciendo a su paso hemorragias y áreas de necrosis. Puede afectar a su vez endometrio, ocasionado metrorragia. En el caso de afectar miometrio puede lesionar hasta la serosa, evidenciándose como nódulos oscuros e irregulares. De manera característica carece del patrón vellositario. Su metástasis suele ser temprana y con frecuencia por vía hematogena, siendo sus sitios más frecuentes el pulmón (75%), la vagina (50%), siguiéndole la vulva, los riñones, el hígado, los ovarios, el cerebro y el intestino. A pesar de su alta malignidad presenta una alta sensibilidad y respuesta a la quimioterapia.

**Tumor del Sitio Placentario (TTSP):** Variante rara del CC que consiste en un trofoblasto intermedio, desarrollándose excepcionalmente en el sitio de implantación placentaria luego del embarazo normal o de un aborto, pudiéndose detectar varios años posterior a un parto a término.

Macroscópicamente se observa como un nódulo polipoide hacia la cavidad endometrial, que infiltra miometrio y serosa, con un dominio característico de células citotrofoblásticas. Por inmunohistoquímica muchas células productoras de prolactina y porcas gonadotropinas lo que a diferencia del resto de patologías de ETG su producción de hCG-sub  $\beta$  es variable o ausente. Tiende a restringirse al útero, y las metástasis se presentan tardíamente, y desafortunadamente en contraste a los otros tumores trofoblásticos es relativamente insensible a la quimioterapia

**Tumor Trofoblástico Epitelial (TTE):** Es una subvariante del TTSP que se origina a partir de la transformación neoplásica del trofoblasto extravelloso e igualmente al TTSP pudiéndose detectar varios años posterior a un parto a término. Su diagnóstico consiste en la aparición de infiltrados nodulares a nivel miometrial. Suele ubicarse en el útero (30%), en el segmento (20%) o en el endocérvix (20%) e infrecuentemente en el intestino delgado y/o pulmón.

## **Procedimientos y tratamiento:**

### **Primer nivel de atención:**

- Canalizar con bránula número 16 o de mayor calibre disponible en al menos dos vías disponibles.
- Administrar solución salina normal (1000cc en 6 hrs).
- Se repondrá líquidos y hemoderivados según pérdidas.
- Administrar dT según esquema.
- Suspender vía oral.
- Referir a paciente a segundo nivel de atención donde se cuente con quirófano para realizar aspiración manual endouterina bajo anestesia con hemoderivados y personal calificado para evacuación de la mola.

### **Segundo Nivel de atención:**

- Ingreso al establecimiento de salud.
- Controles de estado neurológico, signos vitales, coloración de piel y mucosas, perfusión periférica (llenado capilar, cianosis central o periférica, frialdad periférica).
- Garantizar dos vías de acceso venoso de acuerdo a las condiciones hemodinámicas de las pacientes, si existe cuadro de shock hipovolémico tratar de acuerdo al protocolo del mismo.
- Realizar exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, glicemia, creatinina examen general de orina, grupo y Rh, radiografía postero anterior de tórax, pruebas de funcionamiento hepático y renal.
- Cuantificación de fracción B-hCG basal (antes de la evacuación).
- Preparar 1000 ml de paquete globular.
- Evacuar mola en sala de operaciones bajo anestesia.

La mola hidatiforme es curable al 100%, la decisión del tratamiento depende del deseo de preservar la capacidad reproductiva.

### 2.1.2.3. Enfermedad tiroidea en el embarazo

La enfermedad tiroidea durante el embarazo es una afección que puede manifestarse como Hipertiroidismo e Hipotiroidismo según el funcionamiento de la glándula tiroidea. Según la CIE 10 se denomina como parte de las “enfermedades endocrinas de la nutrición y del metabolismo que complican el embarazo, el parto y el puerperio” - O99.2 (E00-E07).

- Entre los principales factores riesgo para disfunción tiroidea se encuentran:

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedentes de disfunción tiroidea y / o cirugía de tiroidea.</li><li>• Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea.</li><li>• Bocio.</li><li>• Anticuerpos antitiroideos (Ac TPO)</li><li>• Síntomas o signos clínicos sugestivos de hipotiroidismo</li><li>• Diabetes tipo 1.</li><li>• Antecedentes de aborto espontáneo o parto prematuro.</li><li>• Edad igual o mayor a 30 años.</li></ul> | <p>Otros trastornos autoinmunes que frecuentemente se asocian a disfunción tiroidea autoinmune, incluyendo el vitíligo, insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo, gastritis atrófica, anemia perniciosa, esclerosis sistémica, lupus eritematoso, y Síndrome de Sjögren.</p> <p>Infertilidad.</p> <p>Irradiación terapéutica previa de cabeza y cuello.</p> <p>Obesidad grado III.</p> |
|--|---|

La disfunción tiroidea se subdivide en:

- **Hipotiroidismo:** es una disminución de los niveles de hormonas tiroideas por hipofunción de la glándula tiroidea pudiendo ser asintomática u ocasionar múltiples signos y síntomas de diversa intensidad.
  - **Hipotiroidismo evidente en el embarazo:** Se produce del 0.3% al 0.5% de los embarazos y se caracteriza por tener manifestaciones clínicas correspondientes a alteraciones de los niveles de hormonas tiroideas.
  - **Hipotiroidismo subclínico en el embarazo:** Se da en un mayor rango entre el 2% al 3% de los embarazos y se define como un valor de TSH sérico entre 2.5 y <10  $\mu$ UI/L con una concentración normal de T4 libre y sin manifestaciones clínicas.
  - **Hipotiroxinemia aislada del embarazo:** se define como el valor de TSH materno normal con concentraciones de T4 libre en percentil 5th (<0,86 ng/dl).

**Etiología:**

- Tiroiditis autoinmune crónica
- Deficiencia de yodo
- Ablación con yodo radioactivo
- Cirugía para el hipertiroidismo
- Cirugía de tumores de tiroides
- Hipotiroidismo congénito
- Hipófisis linfocítica

**Características clínicas:****Tabla 3***Signos y síntomas de hipotiroidismo.*

Cansancio	Somnolencia
Cefalea	Disminución de la capacidad intelectual y motora
Hiporexia o anorexia	Rigidez
Constipación	Hormigueo en los dedos
Intolerancia al frío	Tono de voz ronco
Oliguria	Alopecia o cabello muy fino y seco o debilitado
Piel engrosada	Hipoventilación
Bradycardia	Hipertensión arterial
Insuficiencia Cardíaca	Facie hipotiroidea que se caracteriza por tumefacción palpebral palidez, enrojecimiento malar, labios gruesos y macroglosia

**Diagnóstico:** se realiza cuando hay signos y síntomas sugestivos y alteraciones en la función tiroidea.

- **Hipotiroidismo evidente:** TSH  $\geq 10$   $\mu\text{UI/L}$  independientemente de los niveles de T4 libre o TSH  $> 2.5$   $\mu\text{UI/L}$  y T4 libre por debajo del límite inferior a la normalidad. En el segundo y tercer trimestre los límites de T4 en mujeres sanas puede ser aplicado (5 – 12g/dl o 50 a 150 nmol/L). En el caso del primer trimestre los límites se pueden aplicar multiplicando el rango por 1.5 veces (7.5 – 18g/dl o 75 a 225 nmol/L).

### Tratamiento:

El principal tratamiento recomendado es la administración de levotiroxina oral únicamente. No se recomienda su combinación con Liotironina (T3) o solo T3.

- ❖ En el hipertiroidismo evidente que se diagnostica durante el embarazo se deben normalizar sus pruebas de función tiroideas lo más rápido posible y ajustarse hasta alcanzar concentraciones séricas de TSH de menos de 2,5  $\mu\text{UI/L}$  si está en el primer trimestre o 3  $\mu\text{UI/L}$  si está en segundo y tercer trimestre. El control de función tiroidea debe repetirse dentro de 30 a 40 días, y luego de alcanzada la meta cada 4 a 6 semanas.
- ❖ Como sugerencia de dosis inicial se puede usar el siguiente esquema cuando la TSH sérica se comprueba alterada por primera vez durante el embarazo:

**Tabla 4.**

*Guía de Manejo de hipotiroidismo durante el embarazo.*

Guía de manejo de hipotiroidismo durante el embarazo	
TSH sérica ( $\mu\text{UI/L}$ )	Incremento de Levotiroxina ( $\mu\text{g/día}$ )
TSH: 5 - 10 $\mu\text{UI/L}$	25 - 50 $\mu\text{g/día}$
TSH: 10 - 20 $\mu\text{UI/L}$	50 - 75 $\mu\text{g/día}$
TSH >20 $\mu\text{UI/L}$	75 - 100 $\mu\text{g/día}$

Fuente: (Ministerio de Salud, 2018)

- ❖ Como alternativa se puede iniciar a dosis media de 1,2  $\mu\text{g/kg}$  en hipotiroidismo subclínico y 2  $\mu\text{g/kg}$  en hipotiroidismo evidente. Considerar, en caso de que el tratamiento se vaya a iniciar a dosis altas ( $\geq 100 \mu\text{g/día}$ ) un inicio progresivo y rápido.
- **Hipertiroidismo:** Exceso de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas provenientes de la glándula tiroides.
  - **Tirotoxicosis gestacional transitoria (TTG) e Hiperémesis gravídica:** se define como un hipertiroidismo transitorio, limitado a la primera mitad del embarazo, caracterizado por una elevación de T4 y una TSH suprimida o indetectable y con ausencia absoluta de autoinmunidad tiroidea. Se asocia fuertemente con hiperémesis gravídica en el 50% de los casos, que se caracteriza como severos vómitos tempranos en el embarazo, pérdida de peso de más del 5%, deshidratación y cetonuria; ocurriendo en 0.5 - 10 casos por cada 1000

embarazos. Se presenta en primer trimestre de gestación cuando el pico de hCG alcanza al menos 200,000 UI/L.

- **Enfermedad de Graves Basedow (EGB) y Embarazo:** Se estima que prevalece en el 0.5% de los embarazos, y suele exacerbarse durante el primer trimestre del embarazo y mejorar en el segundo. Suele acompañarse con taquicardia, bocio, intolerancia al calor, pérdida de peso, piel sudorosa y exoftalmos.

**Etiología:**

- Enfermedad de Graves-Basedow (85%)
- Adenoma tóxico (< 5%)
- Bocio multinodular tóxico
- Tiroiditis subaguda
- Tiroiditis silente
- Hipertiroidismo transitorio.
- Hipertiroidismo inducido por yodo
- Enfermedad trofoblástica, excesiva producción de TSH.
- Excesiva ingesta de hormonas tiroideas
- Mutación en los receptores de TSH

**Características clínicas:**

**Tabla 5.**

*Signos y síntomas de hipertiroidismo.*

Taquicardia persistente	Ansiedad o Nerviosismo
Cansancio	Insomnio
Aumento del apetito	Pérdida de peso
Vómitos	Depresión palpebral, quemosis y exoftalmos.
Palpitaciones	Onicolisis
Intolerancia al calor	Respiración superficial
Diaforesis	Hipertensión sistólica
Piel frágil, cálida y húmeda	Bocio difuso
Linfadenopatías	Mixedema pretibial
Temblor en manos	Mirada brillante

**Diagnóstico:** Se define como Hipertiroidismo la presencia de TSH en suero suprimida en el primer trimestre ( $TSH < 0.1 \mu UI/L$ ) con historia y examen físico sugestivo acompañado de una medición de T4 total con valores en por encima de los niveles esperados. Los valores de T4 total para un adulto normal se encuentra entre 5 – 12 g/dl, pero durante la gestación en el primer trimestre se da una elevación fisiológica por un aumento de las necesidades basales de la madre, por la influencia del binomio madre-hijo las cuales tienen un factor crucial para el correcto desarrollo del feto por lo que se debe multiplicar por 1.5 para poder ser aplicado al embarazo en el primer trimestre dando como resultado el intervalo 7.5 – 18 g/dl. La medición de T4 total se hace necesario en todos las pacientes. Además, la medición de T3 total y anticuerpos anti receptores de TSH (Ab-TSH-R) pueden ser útiles para establecer un diagnóstico.

- **Hipertiroidismo subclínico:** TSH suprimida con T4 libre normal o T3 Normal con T4 Normal, sin sintomatología asociada.

**Tratamiento:** El uso de drogas de acción antitiroideas (DAAT) han demostrado reducir el riesgo de aparición de complicaciones con una clara ventaja de riesgo beneficio.

- **Propiltiuracilo (PTU):** Se recomienda como droga de primera línea para el tratamiento de hipertiroidismo durante el primer trimestre exclusivamente, ya que en el segundo y tercer trimestre se asocia a hepatotoxicidad.
  - **Metimazol (MMI):** Se recomienda usar de primera línea solamente durante el segundo y tercer trimestre y realizar traslape de PTU a MMI al inicio del segundo trimestre. Su efectividad se estima igual al PTU, pero se asocia a efectos teratógenos como anomalías congénitas (aplasia cutis, atresia de coanas o esofágica y facies dismórficas) en el primer trimestre.
  - **Betabloqueadores:** Propanolol 20 – 40mg cada 6 – 8 horas poder ser utilizado para aminorar los síntomas hipermetabólicos, pero su uso es restringido y limitado por su asociación con la restricción de crecimiento intrauterino, bradicardia fetal e hipoglucemia neonatal.
  - **Tiroidectomía:** rara vez está indicada en el embarazo, únicamente elegida cuando hay intolerancia a los DAAT y se realiza en el segundo trimestre.
- ❖ Actualmente no hay suficiente evidencia que el tratamiento de hipertiroidismo subclínico mejore el resultado del embarazo y el tratamiento podría afectar negativamente el desarrollo del feto.

#### **2.1.2.4. Endocrinología del embarazo**

Las mujeres con hiperémesis gravídica ocasionalmente tienen altos niveles de hCG que pueden ocasionar un hipertiroidismo transitorio, que suele tener una remisión espontánea, pero en caso de presentarse clínica sugestiva es necesario iniciar tratamiento.

El hipertiroidismo o el aumento de la función tiroidea ha sido reportado frecuentemente en pacientes con tumores trofoblásticos, ya sea mola hidatiforme o coriocarcinoma. Se estima que para el desarrollo de hipertiroidismo se requieren niveles hCG mayores de 200 U/ml de manera sostenida por varias semanas. Una vez removida la mola suele remitirse el hipertiroidismo.

#### **Bioquímica**

La hCG es un parte de la familia de las hormonas glicoproteicas la cual está compuesta por una subunidad  $\alpha$  y una subunidad  $\beta$  específica de la hormona, no asociada covalentemente. La subunidad  $\alpha$  de la hCG es común a su vez en las hormonas pituitarias como la TSH, FSH Y LH, consiste en una cadena polipéptido de 92 aminoácidos residuales, con 2 N-Linked cadenas laterales de oligosacáridos. La subunidad  $\beta$  de la hCG en cambio consiste de 145 aminoácidos residuales con 2 N-Linked y 4 O-Linked oligosacáridos.

La subunidad  $\beta$  de la TSH está compuesta por 112 residuos y 1 N-Linked oligosacárido. La subunidad  $\beta$  de ambas poseen 12 medio cisteínas residuales en posiciones altamente conservadas. Tres uniones de disulfuro forman una estructura de nudo de cisteína de manera idéntica en ambas hormonas y son esenciales para la unión con su receptor. La hCG y la LH se une al mismo receptor.

Un único gen en el cromosoma 6 codifica la subunidad  $\alpha$  y los genes que codifican la subunidad  $\beta$  esta incrustadas en el cromosoma 19. Hay 8 genes para la subunidad  $\beta$  para la hCG/LH. Un gen codifica para LH y siete genes codifican para la hCG, pero solo 3 son transcritos de manera activa.

El peso molecular de la hCG es de 36 700 daltons, con 30% de carbohidratos. Mientras que la vida media de LH es de plasmática 1 hora, la hCG se mantiene por 24 horas debido a su alto contenido de ácido salicílico que previene la absorción y degradación por el hígado. La hCG de manera completa es sintetizada primariamente en el sincitiotrofoblasto y pequeñas porciones de la subunidad  $\alpha$  y  $\beta$  también se secretan libremente.

### **Patrón de secreción:**

La secreción de hCG comienza temprano en el embarazo y su pico máxima se alcanza entre las 9 – 11 semanas de gestación, con niveles usualmente entre los 30 – 100 U/l y dura por pocos días hasta disminuir gradualmente hasta un nadir de 5 – 10 U/l a las 20 semanas manteniéndose hasta la segunda mitad del embarazo. El pico máximo de los niveles guarda una relación con el tamaño y volumen de la masa placentaria y suelen ser mayor y más prolongado el pico cuando son múltiples fetos.

### **Receptores de Hormonas Glicoproteicas:**

Los receptores de las hormonas glicoproteicas son miembros de la superfamilia acoplada a la proteína G receptor 7-transmembrana. Comparten un alto grado de homología (~70%) en su dominio de transmembrana. La mayor diferencia se encuentra en la terminal larga de aminoácidos de dominio extracelular involucrada en la unión con la hormona. En el dominio extracelular los receptores de LH/hCG tienen 45% de homología con los receptores de TSH.

### **Funciones de la hCG:**

La función biológica más conocida de la hCG es el mantenimiento de la función del cuerpo lúteo manteniendo la producción continua de progesterona. Sin embargo, la producción del cuerpo lúteo comienza a decaer alrededor de las 6 semanas, mucho antes del pico máximo de secreción de hCG. Hasta las 7 semanas de gestación la supervivencia del embarazo depende de la producción de esteroides por el cuerpo lúteo. (Hershman, 2004)

Una segunda función biológica de la hCG es la estimulación de la secreción fetal del testículo de testosterona que alcanza su máximo de concentración al mismo tiempo que el pico máximo de hCG, siendo crítica en la diferenciación sexual masculina del feto al entrar al plasma fetal a través del sincitiotrofoblasto, estimulando la replicación de las células de Leydig en el testículo fetal y la síntesis de testosterona promoviendo la diferenciación sexual masculina.

### **Acción Tirotrópica en embarazo normal:**

Al mismo tiempo que se da el pico máximo de hCG en el embarazo normal, la TSH sérica disminuye y mantiene un efecto espejo inverso, pero a su vez estimula el incremento de secreción de T4 y T3, por lo que se infiere de la influencia directa de la hCG en el aumento de la secreción de T3 y T4, pero es difícil establecerlo con certeza por el aumento de los niveles de TBG durante el embarazo al tener el potencial de realizar pequeños cambios en los niveles séricos de hormona tiroideas libre. Muchos análisis reportan que la T3 y T4 libre están significativamente elevadas cuando la hCG alcanza su pico máximo. En bioensayos, la hCG solo tiene 1/10 de la potencia de la TSH durante el embarazo. Es muy probable que la actividad tirotrópica de la hCG durante su pico máximo sobrepase el funcionamiento normal de la regulación del sistema hipotálamo-pituitario-tiroides.

### **Ensayos de la acción tirotrópica de la hCG:**

La hCG tiene actividad estimulante de la tiroides en bioensayos con ratones, pollos y humanos. Al administrarse doce únicas de grandes cantidades de hCG comerciales a humanos se produjo liberación iodo radioactivo por la tiroides, aun cuando el máximo de hCG solo fue 25 – 42 U/ml. La hCG estimuló la toma de yodo al incrementar el ARNm y los niveles de proteína del Sodio/Iodo simporte y la adenil ciclase y la síntesis de ADN en células tiroides de ratones en Histo cultivos. Estos estudios demostraron de manera inequívocamente que la hCG activa el receptor de TSH y su efecto tirotrópico débil. Además, se estima que la LH y la hCG que carecen del péptido terminal C de la subunidad  $\beta$  tenían al menos diez veces más actividad tirotrópica en el sistema.

### **Metabolismo de la hCG:**

La inmunoreactividad de la hCG en plasma es una mezcla de moléculas relacionadas de hCG, incluyendo hCG intacta, hCG seccionada (perdida de los enlaces pépticos en  $\beta$ 44-45 o  $\beta$ 47-48), variantes de carbohidratos de la hCG, hCG con pérdida de la cola de la terminal C de la subunidad  $\beta$ , subunidad  $\alpha$  libre y subunidad  $\beta$  libre. La hCG seccionada ocurre frecuentemente en los círculos hidrofóbicos en la subunidad  $\beta$ , los cuales se mantienen en posición por los enlaces de disulfuro entre Cys38 y Cys57. Se cree que se debe a la vía de desactivación y degradación de la hCG en orina y plasma. El seccionamiento de la hCG reduce la unión con su receptor propio y causa pérdida del 80% de su actividad estrogénica. Las preparaciones con hCG seccionada obtenidas de las pacientes con enfermedad trofoblástica y por digestión enzimática de hCG intacta tienen aproximadamente 1.5 - 2 veces más actividad para estimular los receptores de TSH recombinante humana en comparación de la hCG intacta.

### **Rol de los carbohidratos en la acción tirotrópica de la hCG:**

La actividad biológica de las hormonas glicoproteicas esta influenciada por el número y la estructura de las cadenas laterales de oligosacáridos. Variaciones extensas son posibles en las estructuras de los oligosacáridos de las ramas, ocasionando un alto nivel de heterogeneidad. La Deglicosilación y/o desialización de los enlaces de hCG aumenta su potencial tirotrópico en células tiroideas de ratón.

Las isoformas básicas de hCG con menor contenido de ácido siálico extraído de molas hidatiformes eran más potentes en la activación de la adenil ciclasa y expresa un alto radio de bioactividad/inmunoactividad en carbohidratos celulares transfectados con receptores de TSH humanos, esto es congruente con el aumento de la actividad tirotrópica de la hCG con la terminal C de la subunidad  $\beta$  con cola truncada ya que se encuentra substancialmente deglicosilada y desialilado en la subunidad  $\beta$  en comparación con la hCG intacta; este es debido a que todos los 4 O-linked sitios de glicosilación ocurren dentro de las extensiones perdidas de la terminal C. A pesar de la remoción del ácido siálico de la hCG aumenta su unión con el receptor de TSH, también disminuye su vida media porque el ácido siálico bloquea la alta afinidad y rapidez de la toma hepática de hCG por asialoglicoproteínas. Se define finalmente que la actividad tirotrópica de la hCG es regulada por 2 factores: la cantidad de hCG desialilado producida por las células del

trofoblasto y la vida media plasmática lo cual se evidencia por la presencia de hCG poco sililada reportadas en tirotoxicosis gestacional.

## **2.2. Hipótesis**

**Hipótesis investigativa o alternativa:** Los altos niveles de B-hCG en mujeres con enfermedad trofoblástica gestacional pueden causar hipertiroidismo primario.

**Hipótesis nula:** Los altos niveles de B-hCG en mujeres con enfermedad trofoblástica gestacional no pueden causar hipertiroidismo primario.

# Capítulo III:

### **3. Diseño Metodológico**

#### **3.1. Enfoque**

El presente estudio tuvo un enfoque cuantitativo.

#### **3.2. Tipo de estudio**

El presente estudio fue de tipo descriptivo y de corte transversal.

#### **3.3. Población y muestra**

La población estaba conformada por 255 pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el hospital Bertha Calderón del año 2018 al 2021. Se utilizó un muestro por conveniencia, seleccionándose a todas las pacientes que cumplieran los criterios establecidos. **En total se registraron 255 expedientes de los cuales solo 20 clasificaban para el estudio, lo que representa el 7.84%.**

##### **3.3.1. Criterios de selección**

###### **• Criterio de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional.
- Diagnóstico e ingreso realizado entre 2018 – 2021.
- Expediente con al menos una medición inicial de B-hCG y medición de TSH y T4T sérica.

###### **• Criterio de exclusión**

- Enfermedad tiroidea ya existente.
- Expediente sin exámenes mínimos requeridos.
- Pacientes que estuviesen tomando fármacos que aumenten la producción de hormonas tiroideas (Amiodarona, Contrastes yodados)

#### **3.4. Técnicas e instrumentos**

Se utilizó una ficha de recolección datos con formato de lista de chequeo, diseñado para evaluar los expedientes clínicos de las pacientes, recogiendo sus datos demográficos, anotando sus resultados de laboratorios y estudios imagenográficos y señalando la presencia manifestaciones clínicas y el uso o no de antitiroideo y tratamiento sintomatológico. Ver Anexo No.2.

### 3.4.1. Variables

N.º	Objetivo específico:	Variable de medición y análisis:
1	Describir las características sociodemográficas de las pacientes a estudio con enfermedad trofoblástica gestacional.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Edad.</li> <li>● Procedencia.</li> <li>● Referencia.</li> <li>● Etnia.</li> <li>● Estado civil.</li> <li>● Ocupación.</li> <li>● Escolaridad.</li> </ul>
2	Referir los antecedentes médicos y gineco-obstétricos en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gestación</li> <li>● Abortos previos.</li> <li>● Semanas de gestación al Ingreso y/o diagnóstico.</li> <li>● Mola previa.</li> <li>● Inicio de Vida Sexual Activa</li> <li>● Antecedente familiar de enfermedad trofoblástica Gestacional.</li> <li>● Diagnóstico actual.</li> <li>● Función tiroidea.</li> <li>● Quistes coloidales.</li> <li>● Comorbilidades.</li> </ul>
3	Comparar los niveles de hormonas tiroideas séricas y la hormona gonadotropina humana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● B-hCG pre evacuación o inicial.</li> <li>● B-hCG post evacuación o de control.</li> <li>● TSH.</li> <li>● T4T.</li> </ul>

4	<p>Determinar las manifestaciones clínicas en las pacientes que presentaron alteraciones en el perfil tiroideo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.</p>	<p>Síntomas generales y constitucionales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga o cansancio</li> <li>• Respiración superficial.</li> <li>• Debilidad muscular</li> <li>• Sensibilidad al calor</li> <li>• Linfadenopatías</li> <li>• Piel y anexos</li> <li>• Diaforesis.</li> </ul> <p>Piel frágil, cálida y húmeda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabello frágil</li> <li>• Onicolisis</li> <li>• Bocio</li> <li>• Exoftalmos</li> </ul> <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de apetito</li> <li>• Náusea y/o vómitos</li> <li>• Diarrea o deposiciones frecuentes</li> <li>• Pérdida de peso</li> </ul> <p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpitaciones</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Cefalea</li> </ul> <p>Neurológico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios de humor</li> <li>• Insomnio</li> </ul>
---	---	---

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nerviosismo o irritabilidad</li> <li>• Ansiedad</li> <li>• Temblor</li> </ul>
5	Detallar el manejo farmacológico indicado en pacientes con alteraciones tiroideas secundarias a enfermedad trofoblástica.	<p>Antitiroideos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metimazol</li> </ul> <p>Antihipertensivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propranolol</li> <li>• Enalapril</li> <li>• Nifedipino</li> </ul> <p>Quimioterapéuticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dactinomicina</li> <li>• Cisplatino</li> <li>• Etopósido</li> </ul> <p>Antipiréticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dipirona</li> </ul>

### 3.4.2. Cruce de variables

- Media de semanas de gestación según intervalo de B-hCG inicial.
- Media de semanas de gestación según alteración de TSH.
- Semanas de gestación de las pacientes con supresión de TSH.
- Alteraciones de TSH según edad gestacional.
- Diagnósticos de las pacientes con supresión de TSH.
- Alteraciones de TSH según diagnóstico.
- Diagnóstico de las pacientes con B-hCG mayor o igual 250,000 UI/L.
- Prueba de T entre B-hCG inicial – B-hCG de control.
- Intervalo de B-hCG según diagnóstico.

- Comorbilidades por grupo etario.
- Alteraciones de TSH según presencia de quistes coloidales.
- Media de B-hCG inicial según presencia de quistes coloidales.
- Media de TSH según presencia de quistes coloidales.
- Media de TSH según intervalo de B-hCG inicial.
- B-hCG inicial de las pacientes con supresión de TSH.
- Alteraciones de TSH según intervalo de B-hCG inicial.
- Media de B-hCG inicial según función tiroidea.
- Tabla de ANOVA.

### **3.5. Plan de procesamiento de datos**

Análisis de los datos: La información se recopiló en una base de datos de Microsoft Excel y luego se exportó al programa SPSS Statistics para realizar frecuencias simples, cruces de variables y graficar los resultados obtenidos.

### **3.6. Consideraciones éticas del estudio**

Se solicitó por escrito a la dirección docente del hospital Bertha Calderón Roque y se procedió informar verbalmente y por escrito el propósito de la investigación, se explicó que el manejo de los expedientes clínicos y la información recopilada fue completamente confidencial y de uso investigativo por los participantes del estudio, valiéndose del uso de sobres sellados para resguardar la información del documento y comunicando que solamente los digitadores del estudio tuvieron conocimiento sobre su participación y solo se anotaron las fichas de recolección de datos por números de identificación omitiendo sus nombres y apellidos.

# Capítulo IV:

## 4. Análisis y discusión de resultados

### 4.1. Características sociodemográficas.

**Tabla 1.**

*Características sociodemográficas.*

	N°	%
<b>Grupos de edad</b>		
15 - 24	9	45.0
25 - 34	4	20.0
≥ 35	7	35.0
<b>Procedencia</b>		
Capital	11	55.0
Atlántico	8	40.0
Central	1	5.0
<b>Estado civil</b>		
Casada	4	20.0
Unión Estable	16	80.0
<b>Escolaridad</b>		
Analfabeta	2	10.0
Ninguna	2	10.0
Primaria	8	40.0
Secundaria	8	40.0
<b>Etnia</b>		
Mestiza	20	100.0
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	19	95.0
Negocio propio	1	5.0
<b>Referidas</b>	13	65.0
<b>No referidas</b>	7	35.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Entre las principales características sociodemográficas de las pacientes del presente estudio, se evidencia una alta frecuencia de aparición de ETG en los extremos de la vida. Cabe destacar la presencia de 45% pacientes en el intervalo de edad de 15 a 24 años, y 35% con una edad mayor o

igual a 35 años. Al compararlo con otros estudios a nivel internacional observamos de manera similar una prevalencia de las pacientes en los extremos de la vida.

Según la FLASOG en el 2020, los embarazos que ocurren en los extremos de la edad, antes de los 16 y después de los 45 años son un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de ETG. El riesgo aumenta después de los 35 años y con incremento aún más pronunciado (de 5 a 10 veces mayor) en pacientes que conciben después de los 40 años.

En el presente estudio se obtuvo una media de edad de 30.9 años. Esto es consistente al compararlo con un estudio realizado en Imam Reza Hospital en 2016, que obtuvo una media de edad de 29.31 años y en el Khalij-e Fars Hospital en 2020 con 29.93 años. Esto es consistente con los factores de riesgos maternos ya conocidos, ya que a mayor edad materna se asocia a un mayor número de alteraciones congénitas y cromosómicas.

Respecto a la procedencia de las pacientes, un poco más de la mitad 55% provenían del departamento de Managua, un 40% de la Región Atlántica del país y 5% de la Región Central.

En cuanto al estado civil, 80% tenían consignado en el expediente clínico que tenían unión libre y 20% que eran casadas. Es de esperarse que la mayoría de las pacientes sean unión libre en vista que los resultados obtenidos por la Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud del 2011/12 que indica que el 33.6 % de las mujeres encuestadas eran unión estable, 27.9% solteras, 21% casadas, 15.6% separadas, 0.7% divorciadas y 1.2% viudas.

Referente a la escolaridad en el presente estudio, 40% pacientes cursaron hasta secundaria, 40% hasta primaria, 10% alfabeta y 10% era analfabeta. De manera similar en un estudio previo en el HBC en 2018 se encontró que 64.3% pacientes tenían un nivel académico mayor o igual a secundaria, 32.1% tenían menor o igual a primaria y 3.6% era analfabetas.

Referente a la etnia, en el presente estudio 100% de las pacientes estaban consignadas en el expediente como mestizas.

En relación a la ocupación de las pacientes, en el presente estudio 95% pacientes se registraron como ama de casa y 5% con negocio propio. Es de esperarse que la mayoría de las pacientes sean amas de casa en vista que en un estudio previo en el HBC en 2018 se encontró que 100% de las pacientes eran amas de casa.

En el presente estudio 65% pacientes fueron referidas de otras unidades de la salud del país al HBC. Es de esperarse que casi dos terceras partes de las pacientes hayan sido referidas, ya que el Hospital Bertha Calderón es un Hospital de Referencia Nacional, ubicándose en la “cúspide de la atención curativa a las personas en las áreas clínico-quirúrgicas” (Ministerio de Salud, Nicaragua, 2008) .

## 4.2. Antecedentes médicos y gineco-obstétricos.

**Tabla 2.**

*Antecedentes médicos y gineco-obstétricos.*

<b>Antecedentes gineco-obstétricos</b>		
<b>Gestación</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
1	7	35.0
2 - 3	5	25.0
4 - 5	3	15.0
> 5	5	25.0
<b>Abortos previos</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
0	13	65.0
1	5	25.0
2	1	5.0
5	1	5.0
<b>Semanas de gestación al ingreso y/o diagnóstico</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
≤ 12	7	35.0
≥ 13	13	65.0
<b>Mola previa</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Presente	0	0
Ausente	20	100.0
<b>Inicio de vida sexual activa</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Antes de los 15 años	3	15.0
15 a 20 años	8	40.0
No reportado	9	45.0
<b>Antecedente familiar de enfermedad trofoblástica gestacional</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Presente	0	0.0
Ausente	20	100.0
<b>Diagnóstico</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Mola hidatiforme completa	15	75.0
Mola hidatiforme parcial	2	10.0
Enfermedad trofoblástica persistente	2	10.0
Coriocarcinoma	1	5.0
<b>Función tiroidea</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Hipertiroidismo subclínico	4	20.0
Hipertiroidismo clínico	2	10.0
Eutiroideo	14	70.0
<b>Quistes coloidales</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Presente	2	10.0
No reportado	18	90.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

En el presente estudio se encontró una predominancia de pacientes primigestas y una disminución progresiva del número de pacientes a mayor número gestaciones. En un estudio

previo realizado en el HBC en el 2018 se obtuvo que 43% pacientes eran primigestas, 28% bigestas, 18% multigestas y 11% gran multigestas. En similitud en Imam Reza Hospital en 2016, el 80% de las pacientes eran primigestas o bigestas. En contraste en otro estudio en Van University Hospital en 2018, 18% pacientes tenían una gestación, 16% tenían dos gestaciones, 14% tenían 3 gestaciones, 38% tenían 6 o más gestaciones y 14% tenían 10 o más gestaciones. Así mismo al comparar la media del número de gestaciones, se obtuvo en el presente estudio 3.25 gestaciones, de manera equiparable en Imam Reza Hospital fue de 2.32 gestaciones, no obstante, en Van University Hospital fue de 5 gestaciones.

Respecto al número de abortos, en el presente estudio se obtuvo 35% pacientes con antecedentes de abortos previos. De manera equiparable en un estudio previo del HBC del 2018 se obtuvo un 36%. No obstante, los resultados difieren notablemente con el Van University Hospital que obtuvo un 66%, por lo que se observó una menor presencia de pacientes con aborto previo en el presente estudio.

Referente a las semanas de gestación al ingreso y/o diagnóstico, en el presente estudio fue de 65% pacientes con semanas de gestación mayor o igual a 13 semanas y con una media de edad de 13.52 SEG. Esto se contrapone a los hallazgos del estudio FLASOG en el 2020, en el cual la edad promedio de diagnóstico de ETG fue de 9.6 SEG, así mismo en el caso de Imam Reza Hospital la media fue de 11.71 SEG y en Khalij-e Fars Hospital de 11.09 SEG. Por lo que se observó una mayor edad gestacional en el presente estudio en relación a otras poblaciones antes estudiadas.

Según la FLASOG el antecedente de mola es un factor de riesgo importante, aumentando el riesgo de volver a presentarse de 5 a 40 veces en un embarazo posterior, con un incremento en la posibilidad de que el nuevo embarazo molar presente características malignas.

Otro factor de riesgo identificado es la historia de un embarazo molar previo, lo cual confiere un 1.8% de aumento en el riesgo que es cerca de 20 veces más que el riesgo en la población general. En el presente estudio se obtuvo 100% pacientes que no tenían antecedentes de mola. Es previsible que la mayoría de las pacientes carezcan de este antecedente en vista que en otro estudio del HBC en 2018, el 96.4% carecían del antecedente. A pesar de lo dicho anteriormente, al compararlo con los resultados de otro estudio del HBC en 2016, se encontró que un 62.65% carecían del

antecedente y 37.35% que si lo presentó. A raíz de esto se evidencia una disminución del número de pacientes con mola previo en la actualidad.

Referente al inicio de vida sexual activa en el presente estudio se encontró 15% pacientes tenían registrado en su expediente antes de los 15 años, 40% de los 15 a los 20 años y 45% no reportaron IVSA. Si bien en un gran porcentaje de pacientes el dato no fue consignado en el expediente, se observa en los datos registrados una predominancia en el rango de edad de 15 a 25 años en el presente estudio. Estos datos no están distantes a lo referido por ENDESA 2011/12 en donde se indica que la edad mediana de las mujeres entre los 15 – 49 años tuvieron su primera relación sexual a los 16.8 años (INIDE, 2013).

Según la Journal of the Turkish German Gynecological Association la mola hidatiforme recurrente familiar es un evento raro, que se presenta aproximadamente en un 2% de todos los casos de mola hidatiforme, esta se debe por un defecto autosómico recesivo en la línea germinal femenina que aumenta el riesgo significativamente de presentar enfermedad trofoblástica gestacional y que evolucione a persistente. En el presente estudio con relación al antecedente familiar de enfermedad trofoblástica gestacional, el 100% de las pacientes no presentaban antecedente familiar alguno. A raíz de esto se define la ausencia de este antecedente en la población del presente estudio.

Respecto al diagnóstico de las pacientes, en el presente estudio se obtuvieron 75% pacientes con mola hidatiforme completa, 10% con mola hidatiforme parcial y 15% pacientes con otros diagnósticos. Pese a lo dicho anteriormente, en el Van University Hospital se obtuvieron resultados dispares, encontrándose que 30% de las pacientes fueron diagnosticados con mola hidatiforme completa y 70% con mola hidatiforme parcial. A consecuencia se establece una predominancia del diagnóstico de mola hidatiforme completa en el presente estudio.

Respecto a la función tiroidea en el presente estudio se encontró 70% de las pacientes eran eutiroides, 10% con hipertiroidismo subclínico y 20% con hipertiroidismo. En cambio, a nivel internacional en el Imam Reza Hospital se encontró 49% con hipertiroidismo subclínico, 51% pacientes eutiroides y ningún paciente con hipertiroidismo clínico y, por otra parte, en el Khalijs e Fars Hospital se encontraron 12.3% con hipertiroidismo subclínico, 41.5% con hipertiroidismo clínico y 46.2% sin enfermedad tiroidea. En vista de lo antes mencionado, se observa un menor porcentaje de pacientes con alteraciones de la función tiroidea en la población del presente estudio.

Respecto a la presencia de quistes coloidales, en el presente estudio se encontró 10% pacientes con presencia de quistes coloidales. Cabe señalar que en el presente estudio solo se realizó ultrasonido de cuello al 10% de las pacientes, por lo que se desconoce la situación en el resto de los casos. A raíz de lo dicho anteriormente solo se puede definir la presencia de quistes coloidales en nuestro estudio porque carecemos los datos suficientes para determinar su frecuencia.

**Tabla 3.**

*Comorbilidades.*

	N°	%
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión arterial crónica	4	20.0
Diabetes mellitus tipo 2	2	10.0
Anemia	2	10.0
Antecedente de virus del papiloma humano	1	5.0
Insuficiencia cardiaca congestiva	1	5.0
Derrame pericárdico	1	5.0
Trastorno hidroelectrolítico	1	5.0
Shock hipovolémico	1	5.0
Hemorragia post parto	1	5.0
Histerectomia	1	5.0
Caso sospechoso de dengue con signos de alarma	1	5.0
Preeclampsia	1	5.0
Infección de vías respiratorias bajas	1	5.0
Hepatitis reactiva resuelta	1	5.0
Reacción remática transfusional	1	5.0
Enfermedad renal crónica	0	0.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

En el ámbito de las comorbilidades de las pacientes se encontró 20% con hipertensión arterial y 10% con diabetes mellitus. En consecuencia, se observa una predominancia en primer lugar de la hipertensión arterial crónica y en segundo lugar diabetes mellitus tipo 2 y anemia respectivamente. Cabe mencionar que se desconoce la frecuencia de aparición de comorbilidades en otros estudios, por lo que no se pudo realizar la comparación con otra población.

### 4.3. Exámenes de laboratorio.

**Tabla 4.**

*Exámenes de laboratorio.*

---

	N°	%
<b>Exámenes de Laboratorio:</b>		
<b>B-hCG pre evacuación o inicial:</b>		
≤ 150,000 UI/L	10	50.0
150,000 - 249,999 UI/L	2	10.0
≥ 250,000 UI/L	8	40.0
<b>B-hCG post evacuación o de control</b>		
≤ 150,000 UI/L	9	45.0
150,000 - 249,999 UI/L	0	0.0
≥ 250,000 UI/L	1	5.0
Sin reporte	10	50.0
<b>TSH</b>		
Suprimida	6	30.0
Sin alteraciones	11	55.0
Elevada	3	15.0
<b>T4T</b>		
Disminuida	2	10.0
Sin alteraciones	14	70.0
Elevada	4	20.0

---

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Respecto a la B-hCG inicial, en el presente estudio se encontró 50% pacientes con B-hCG inferior a 150,000 UI/L, 10% con B-hCG en el intervalo de 150,000 – 250,000 UI/L y 40% con B-hCG superior a 250,000 UI/L. Así mismo en el Van University Hospital en 2018, se encontró 60% pacientes con B-hCG inicial superior a 200,000 UI/L y 40% con B-hCG inicial superior a 400,000 UI/L. Sin embargo, en el Imam Reza Hospital se encontró 41.9% pacientes con B-hCG inicial menor o igual a 10,000 UI/L y 58.1% superior a 10,000 UI/L. A consecuencia de lo dicho anteriormente se asevera que en el presente estudio existe una prevaleticia de altos niveles de B-hCG inicial o pre evacuación en la mitad de las pacientes.

Al comparar la media de B-hCG inicial de las pacientes del presente estudio se obtuvo una media de 205,342.28 UI/L. en el Van University Hospital de 491684.70 UI/L y en el Imam Reza Hospital de 38,800 UI/L. Por lo cual se constata que hay una mayor concentración de B-hCG en el presente estudio, pero inferior a los niveles obtenidos en el Imam Reza Hospital.

Referente a los resultados de B-hCG de control o post evacuación, en el presente estudio se encontró que 45% pacientes tenían B-hCG de control inferior a 150,000 UI/L, 5% superior a 250,000 UI/L y 50% sin reporte de B-hCG de control en el expediente. En un estudio previo del 2018 en el HBC se encontró que 3.57% paciente tenía B-hCG de control y que 96.43% carecía de este examen, por lo que al tratar de realizar un comparativa, no fue concluyente debido a la inexistencia de estos datos. A pesar de esto, en los datos que se registraron en el presente estudio, se observó una predominancia de las pacientes con B-hCG inferior a 150,000 UI/L. Esto se debe a que al extraer el trofoblasto patológico o disminuir su volumen, se reduce drásticamente la secreción de B-hCG siendo por esto su tratamiento definido.

En relación a los niveles de TSH, en el presente estudio se encontró un 30% de las pacientes con supresión de TSH, 55% en valores fisiológicos y 15% con elevación. De manera similar el Imam Reza Hospital se encontró 27% pacientes con descenso de TSH, 67% en valores normales y 6% con elevación. Por lo que se determina que a pesar que más de la mitad de la población en el presente estudio tenía TSH en valores fisiológicos casi un tercio de ella presento supresión.

Al comparar las medias de TSH de cada estudio se obtuvo 1.231 IU/L en el presente estudio, 1.42 IU/L en el Imam Reza Hospital y 0.72 IU/L en el Van University Hospital. Por lo que se establece que la población del presente estudio obtuvo niveles más altos de TSH, pero aun inferiores al Van University Hospital

Respecto a los niveles de T4T, en el presente estudio se encontró 20% pacientes con elevación de la T4T, 70% sin alteraciones y 10% con disminución. En el Imam Reza Hospital se encontró 38.1% con elevación, 60% en valores normales y 1.9% con disminución. A consecuencia de esto se establece que la población del presente estudio predominó menos pacientes con elevación de T4T.

Y al comparar la media de T4T de todas las pacientes se obtuvo, 13.681 µg/ml en el presente estudio, 14.53 µg/dl en el Van University Hospital y 11.07 µg/dl en el Imam Reza hospital. Por lo que se establece que la población del presente estudio posee altos niveles de T4T similar al Van University Hospital.

#### 4.4. Manifestaciones clínicas.

**Tabla 5.**

*Manifestaciones clínicas*

	N°	%
<b>Signos y síntomas</b>		
Taquicardia	4	66.7
Cefalea	2	33.3
Debilidad muscular	2	33.3
Hipertensión arterial	2	33.3
Sensibilidad al calor	2	33.3
Fatiga o cansancio	1	16.7
Respiración superficial	1	16.7
Cabello frágil	1	16.7
Diaforesis	1	16.7
Piel frágil, cálida y húmeda	1	16.7
Nauseas y/o vómitos	1	16.7
Palpitaciones	1	16.7
Cambios de humor	1	16.7
Insomnio	1	16.7
Linfadenopatías	1	16.7

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Respecto a los signos y síntomas, en el presente estudio del total de pacientes con supresión de TSH se encontró, 66.7% con taquicardia, 33.3% con cefalea, debilidad muscular, hipertensión arterial y sensibilidad al calor respectivamente, 16.7% con fatiga, respiración superficial, cabello frágil, diaforesis, piel frágil, cálida y húmeda, náuseas y/o vómitos, palpitaciones, cambios de humor, insomnio y linfadenopatías respectivamente. En cambio, en otro estudio previo del HBC

en 2016 se encontró que, del total de pacientes, 16.46% tenían taquicardia, 9.64% presentaron fiebre, 43.37% presentaron náuseas y 7.23% presentaron vómitos. Así mismo en el Van University Hospital se encontró 68% pacientes que presentaron náusea y 32% pacientes que no presentaron. A consecuencia de esto se observa que los síntomas y signos más frecuentes en los estudios fueron las náuseas, los vómitos, la fiebre y la taquicardia, pero cabe destacar que, a diferencia de los estudios anteriores, la taquicardia fue el signo más frecuente en las pacientes del presente estudio. Esto se debe a la gran susceptibilidad del sistema cardiovascular por las hormonas tiroideas, siendo por esto la taquicardia y otras manifestaciones cardiovasculares como la hipertensión de las primeras manifestaciones clínicas y complicaciones presentadas en las pacientes.

#### 4.5. Farmacoterapia

**Tabla 6.**

*Farmacoterapia.*

	Nº	%
<b>Farmacoterapia</b>		
Metimazol	2	33.3
Propranolol	2	33.3
Dactinomicina	2	33.3
Nifedipino	2	33.3
Enalapril	2	33.3
Cisplatino	1	16.7
Etopósido	1	16.7
Dipirona	1	16.7

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Respecto a la farmacoterapia con antitiroideos, en el presente estudio de los 4 pacientes con B-hCG superiores a 400,000 UI/L, 50% iniciaron terapia con antitiroideos, de manera similar en el Van University Hospital, de los 30 pacientes con B-hCG superiores a 200,000 UI/L, 70% iniciaron tratamiento con antitiroideos, mientras que de los 20 pacientes con B-hCG superiores a 400,000 UI/L 75% iniciaron tratamiento. A raíz de esto se determina que a niveles mayores de B-hCG es más frecuente el uso de antitiroideos. Esto se debe a que a niveles mayores de B-hCG,

mayor es la acción tiroidea que ejerce sobre el cuerpo, por lo que se requiere el uso de terapia con antitiroideos para tratar el estado hipertiroides del organismo.

#### 4.6. Cruce de variables

**Tabla 7.**

*Alteraciones de TSH según edad gestacional.*

<b>Alteraciones de TSH según edad gestacional</b>				
	<b>≤12</b>		<b>≥13</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Supresión de TSH	1	14.3	5	38.5
Sin alteración	4	57.1	7	53.8
Elevación de TSH	2	28.6	1	7.7

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al dividir las pacientes según semanas de gestación y subdividirlos por las alteraciones de TSH se obtuvo que el grupo con edad gestacional mayor o igual a 13 SEG, 5 (38.5%) tenían supresión de TSH, mientras que el grupo con edad gestacional menor o igual a 12 solo 1 (14.3%) tenía supresión de TSH.

**Tabla 8.**

*Semanas de gestación de las pacientes con supresión de TSH.*

	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Semanas de gestación de las pacientes con supresión de TSH</b>		
≤ 12 semanas de gestación	1	16.7%
≥ 13 semanas de gestación	5	83.3%

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Siguiendo lo anterior al aislarse el total de pacientes con supresión de TSH se obtuvo que, 5 (83.3%) pertenecían al grupo con edad gestacional mayor o igual a 13 SEG y solo 1 (16.7%) al grupo con edad gestacional menor o igual a 12 SEG.

**Tabla 9.**

*Media de semanas de gestación según alteración de la TSH.*

---

<b>Media de semanas de gestación según alteración de la TSH</b>						
	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>±</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>— Máximo</b>
Supresión de TSH	6	16.28	±	3.46	10	— 19.28
Sin alteraciones	8	12.27	±	5.88	4	— 21.71
Elavacion de TSH	3	11.33	±	2.08	9	— 13

---

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al realizar comparaciones con otros estudios, en el presente estudio se obtuvo que el grupo con supresión de TSH la media fue de 16.28 SEG y en el grupo sin alteraciones de TSH fue de 12.27 SEG. En el caso de las pacientes del Khalij-e Fars Hospital la media de edad gestacional fue de 10.47 SEG en el grupo con hipertiroidismo clínico, 11 SEG en el grupo con hipertiroidismo subclínico y 11.4 SEG en el grupo eutiroideo. Esto se contrapone a nuestros resultados obtenidos, sin embargo, no se considera significativa ( $P = 0.88$ ). Por ello se determina que en el presente estudio hay una mayor edad gestacional en las pacientes con supresión de TSH.

**Tabla 10.**

*Media de semanas de gestación por intervalo de B-hCG.*

---

<b>Media de semanas de gestación</b>						
<b>Intervalo de B-hCG inicial</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>±</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>— Máximo</b>
≤ 150,000 UI/L	8	13.194	±	4.9656	8.0	— 21.7
150,000 - 249,999 UI/L	2	8.285	±	6.0599	4.0	— 12.6
≥250,000 UI/L	7	15.386	±	3.9500	10.0	— 19.3

---

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

En sintonía con la anterior al comparar la media de edad gestacional según los intervalos de B-hCG inicial o pre evacuación, el grupo con B-hCG inicial mayor o igual a 250,000 UI/L obtuvo

una media de 15.386 SEG, el grupo de 150,000 - 249,999 UI/L de 8.285 SEG y el grupo inferior a 150,000 UI/L de 13.194 SEG.

A raíz de lo resultados anteriores se infiere que a mayor edad gestacional tiene la paciente, mayor es la proliferación trofoblástica, mayor es la producción y secreción hormonal de B-hCG y mayor es la supresión de TSH causando un mayor desequilibrio en el sistema endocrino metabólico del organismo.

**Tabla 11.**

*Prueba de tiempo de B-hCG inicial y de control.*

Media de B-hCG en UI/L	N°	Media	±	DE	95% de intervalo de confianza de la diferencia					
B-hCG inicial o pre evacuación	10	170413.02	±	257596.08						
B-hCG de control o post evacuación	10	75523.08	±	205438.98						

Diferencias emparejadas	N°	Media	±	DE	Inferior	—	Superior	t	Sig.
B-hCG inicial - B-hCG de control	295154.59	94889.94	±	93336.08	-116250.93	—	306030.82	1.02	0.34

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Complementando lo anterior dicho, se realizó una prueba de tiempo, donde se comparó la media de B-hCG de la toma de inicio o pre evacuación y la de control o post evacuación y se midió la diferencia entre las medias; siendo la evacuación del trofoblasto, el principal evento y variable entre las mediciones. Se obtuvo una media de B-hCG inicial de 170,413.02 UI/L y una media de B-hCG de control de 75,523.08 UI/L y con una diferencia entre ellas de 94,889.94 UI/L y con una desviación estándar de ± 93,336.08. Por lo que se concluye que la evacuación temprana del trofoblasto es el principal método de resolución para normalizar los niveles de B-hCG en las pacientes.

**Tabla 12.***Alteraciones de TSH según diagnóstico.*

Alteraciones de TSH según diagnóstico	Mola hidatiforme completa		Mola hidatiforme parcial		Enfermedad trofoblástica persistente		Coriocarcinoma	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
	Supresión de TSH	3	20.0	1	50.0	1	50.0	1
Sin alteración	9	60.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0
Elevación de TSH	3	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al dividir las pacientes por diagnóstico y subdividirlo por alteración de la TSH se encontró que, 3 (20%) pacientes del total con mola hidatiforme completa presentó supresión de TSH, 1 (50%) del total con mola hidatiforme parcial presentó supresión de TSH, 1 (50%) del total con enfermedad trofoblástica persistente presento supresión de TSH y 1 (100%) del total con coriocarcinoma presento supresión de TSH.

**Tabla 13.***Intervalo de B-hCG según diagnóstico.*

Intervalo B-hCG según diagnóstico	Mola hidatiforme completa		Mola hidatiforme parcial		Enfermedad trofoblástica persistente		Coriocarcinoma	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
	≤ 150,000 UI/L	9	60.0	0	0.0	1	50.0	0
150,000 - 249,999 UI/L	2	13.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
≥ 250,000 UI/L	4	26.7	2	100.0	1	50.0	1	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al comparar el intervalo de B-hCG inicial o pre evacuación según diagnóstico, se encontró que en el grupo de pacientes con coriocarcinoma, 1 (100%) pertenecía al grupo con B-hCG superior a 250,000 UI/L; en el grupo con enfermedad trofoblástica persistente, 1 (50%) pertenecía al grupo con B-hCG mayor a 250,000 UI/L y 1 (50%) al grupo con B-hCG menor a 150,000 UI/L; en el grupo con mola hidatiforme parcial, 2 (100%) pertenecían al grupo con B-hCG mayor a 250,000 UI/L y en el grupo con mola hidatiforme completa, 4 (27%) pertenecían al grupo con B-hCG mayor a 250,000 UI/L, 2 (13%) al grupo con B-hCG comprendido entre 150,000 - 249,999 UI/L y 9 (60%) al grupo con B-hCG menor a 150,000 UI/L.

**Tabla 14.**

*Diagnóstico de las pacientes B-hCG mayor a 250,000 UI/L*

---

<b>Diagnóstico de las pacientes con B-hCG <math>\geq</math> 250,000 UI/L</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>
Mola hidatiforme completa	4	50.0
Mola hidatiforme parcial	2	25.0
Enfermedad trofoblástica persistente	1	12.5
Coriocarcinoma	1	12.5

---

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al aislar el grupo de pacientes con B-hCG inicial o pre evacuación mayor o igual 250,000 UI/L, 4 (50%) tenían diagnóstico de mola hidatiforme completa, 2 (25%) de mola hidatiforme parcial, 1 (12.5%) de enfermedad trofoblástica persistente y 1 (12.5%) de coriocarcinoma. Por lo que se determina que la mayoría de las pacientes que alcanzaron una B-hCG inicial o pre evacuación mayor o igual a 250,000 UI/L tenía el diagnóstico de mola hidatiforme completa.

Respecto a las comorbilidades por grupo etario, 2 (22.2%) pacientes del grupo etario de 15 - 24 años y 2 (28.6%) del grupo etario mayor o igual a 35 años tenían antecedente de hipertensión arterial crónica y 1 (11.1%) del grupo etario de 15 - 24 años y 1 (25%) del grupo de 25 - 34 años tenían antecedente de Diabetes Mellitus.

Respecto a la presencia de quistes coloidales solo 2 (10%) de las pacientes fueron examinadas, pero del total de pacientes con quistes coloidales 1 (50%) cursaba con supresión de TSH y 1(50%) sin alteraciones de TSH.

**Tabla 15.***Media de B-hCG y TSH según presencia de quistes coloidales.*

<b>Media de B-hCG inicial en UI/L</b>							
<b>Anomalías en ultrasonido de tiroides</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>±</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>—</b>	<b>Máximo</b>
Presencia de quistes coloidales	2	394986.50	±	292010.35	188504.00	—	601469.00
Ausencia de quistes coloidales	18	234270.70	±	276376.22	3.48	—	915652.00

<b>Media de TSH en <math>\mu</math>UI/L</b>							
<b>Anomalías en ultrasonido de tiroides</b>	<b>N°</b>	<b>Media</b>	<b>±</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>—</b>	<b>Máximo</b>
Presencia de quistes coloidales	2	0.07	±	0.08	0.010	—	0.13
Ausencia de quistes coloidales	18	1.36	±	1.21	0.004	—	3.73

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al comparar los niveles B-hCG iniciales o pre evacuación entre las pacientes con quistes coloidales, el grupo que presentó quistes tenía una media de B-hCG inicial de 394,986.50 UI/L y el que no de 234,270.70 UI/L. Al comparar los niveles de TSH, el grupo que tenía quistes coloidales tenía una media de 0.07  $\mu$ UI/L y el grupo que no de 1.36  $\mu$ UI/L. Se especula una posible relación entre la aparición de quistes coloidales y una mayor supresión de TSH y mayores niveles de B-hCG, pero se tendrá que hacer mayores estudios estandarizados en más pacientes para demostrarla.

**Tabla 16.***Alteraciones de TSH según intervalo de B-hCG inicial.*

<b>Alteraciones de TSH según intervalo de B-hCG inicial</b>	<b>Alteraciones de TSH según intervalo de B-hCG inicial</b>					
	<b>≤ 150,000 UI/L</b>		<b>150,000 - 249,999 UI/L</b>		<b>≥ 250,000 UI/L</b>	
	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Supresión de la TSH	0	0.0	0	0.0	6	75.0
Sin alteración	7	70.0	2	100.0	2	25.0
Elevación de la TSH	3	30.0	0	0.0	0	0.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Para analizar la relación entre los niveles de B-hCG y la supresión de TSH. Se dividió las pacientes por intervalo de B-hCG inicial o pre evacuación y a su vez se subdividió por alteración

de TSH, obteniéndose que de los 8 pacientes con B-hCG inicial o pre evacuación mayor a 250,000 UI/L un 75% tenía supresión de TSH. Por otro lado, en el Van University Hospital de 30 pacientes con B-hCG superior a 200,000 UI/L, 43.33% tenían valores de TSH superiores a 0.2IU/L y 56.67% inferiores a 0.2 IU/L y de los 20 pacientes con B-hCG superior a 400,000 UI/L, 25% tenían TSH superior a 0.2 IU/L y 75% inferior a 0.2 UI/L.

**Tabla 17.**

*B-hCG inicial de las pacientes con supresión de TSH.*

<b>B-hCG inicial de las pacientes con supresión de TSH</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>
≤ 150,000 UI/L	0	0.0
150,000 - 249,999 UI/L	0	0.0
≥ 250,000 UI/L	6	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Al aislar el grupo con supresión de TSH y dividirlo intervalo de B-hCG inicial o pre evacuación se observa que, 6 (100%) tenían un B-hCG inicial mayor a 250,000 UI/L.

**Tabla 18.**

*Media de TSH según intervalo de B-hCG.*

<b>Media de TSH en <math>\mu</math>UI/L según intervalo de B-hCG</b>							
<b>Intervalo B-hCG inicial</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>±</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>—</b>	<b>Máximo</b>
≤ 150,000 UI/L	10	2.039	±	1.016	0.340	—	3.730
150,000 - 249,999 UI/L	2	0.920	±	1.117	0.130	—	1.710
≥ 250,000 UI/L	8	0.298	±	0.706	0.004	—	2.030

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

En sintonía con el anterior visto al comparar la media de TSH por cada intervalo de B-hCG inicial o pre evacuación se obtuvo que, el grupo con B-hCG inicial mayor o igual 250,000 UI/L

tenía una media de TSH de 0.298  $\mu$ UI/L, el grupo con 150,000 - 249,999 UI/L de 0.920  $\mu$ UI/L y el grupo inferior a 150,000 UI/L de 2.039  $\mu$ UI/L.

Partiendo de lo observado en el presente estudio se infiere que una B-hCG inicial o pre evacuación superior a 250,000 UI/L está estrechamente relacionado a una supresión en los niveles de TSH. Esto se respalda con lo establecido por la FASGO 2015, ya que considera que los niveles de B-hCG mayores de 100,000 UI/L son de alto riesgo.

**Tabla 19.**

*Media de B-hCG inicial según presencia de hipertiroidismo.*

Estado tiroideo	N (%)	B-hCG inicial UI/L					
		Media	±	DE	Mínimo	—	Máximo
Con hipertiroidismo	6 (30)	500814.33	±	213914	3.48	—	805043
Sin hipertiroidismo	14 (70)	142997.1	±	243999.69	291738.00	—	915652.00

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Para finalizar se comparó las medias de B-hCG inicial o pre evacuación entre las pacientes con y sin alteraciones hipertiroides y se obtuvo una media de 500,814.33 UI/L de B-hCG inicial en las pacientes con hipertiroidismo e hipertiroidismo subclínico y una media de 142,997.12 UI/L de B-hCG inicial en las pacientes sin hipertiroidismo. De manera similar en Khalij-e Fars Hospital se obtuvo en las pacientes con hipertiroidismo clínico una media de B-hCG de 514,338.3 UI/L, en hipertiroidismo subclínico 140,217.3 UI/L y en el grupo sano 109,403.8 UI/L. Diferiendo de lo anterior en el Imam Reza Hospital se encontró que la media de los niveles de B-hCG en las pacientes con hipertiroidismo subclínico fue de 50,000 UI/L y en pacientes sin alteraciones tiroideas fue de 20,000 UI/L. En vista de lo dicho anteriormente se establece que las pacientes del presente estudio con hipertiroidismo e hipertiroidismo subclínico tuvieron niveles mayores de B-hCG que el grupo sin hipertiroidismo. Esto se atribuye a la actividad que puede ejercer la B-hCG en los diferentes receptores tiroideos del organismo, ejerciendo los efectos de las principales hormonas tiroideas y a su vez desencadenando una retroalimentación negativa en el eje hipófisis-hipotálamo-tiroides disminuyen la secreción de hormonas tiroideas, pero sin afectar la secreción de B-hCG del trofoblasto. Esta acción tirotrópica de la B-hCG se debe a la similitud bioquímica

que tiene con las hormonas tiroideas, siendo ambas pertenecientes a la familia de las hormonas glicoproteicas. A su vez durante la enfermedad trofoblástica gestacional se da un aumento de las isoformas de la B-hCG, principalmente de B-hCG deglicosiladas y/o desializadas, las cuales presentan una mayor afinidad por los receptores tiroideos.

**Tabla 20.**

*Tabla de ANOVA*

	<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
Entre grupos	5.377E+11	1	5.377E+11	10.84	0.004
Dentro de grupos	8.92549E+11	18	4.959E+10		
Total	1.43029E+12	19			

Fuente: Expedientes clínicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.

Como principal objetivo del estudio se realizó un análisis de ANOVA entre los niveles de B-hCG inicial entre las pacientes con y sin hipertiroidismo, para valorar la significancia de la relación. En el cual se obtuvo una relación inversa significativa ( $P = 0.004$ ). De manera similar en el Khalij-e Fars Hospital se encontró una relación significativa entre los niveles de B-hCG y la función tiroidea en las pacientes con hipertiroidismo clínico, hipertiroidismo subclínico comparado al grupo sano. ( $P = 0.001$ ). A raíz de lo anterior se establece la constancia de una relación inversa significativa entre los niveles de B-hCG inicial o pre evacuación y la función tiroidea entre ambos estudios.

# Capítulo V

## 5.1. Conclusiones

1. La mayoría de las pacientes pertenecían a grupos en extremos de la vida, ya sea en edades muy tempranas o mayores a 35 años, generalmente amas de casa o unión estable y procedentes en primer lugar de Managua y en segundo lugar R.A.A.C.N.
2. En relación a los antecedentes médicos y gineco-obstétricos la población se caracteriza por ser primigesta, carecer antecedentes de aborto, sin comorbilidades, sin antecedentes de mola previa ni familiar con enfermedad trofoblástica gestacional pero la mayoría fueron diagnosticadas de forma tardía después de las 13 semanas de gestación.
3. El signo clínico predominante fue la taquicardia seguido de la cefalea, debilidad muscular, hipertensión arterial y sensibilidad al calor.
4. El tratamiento farmacológico fue muy variado entre las pacientes y determinado según el diagnóstico, el estadio de la enfermedad y la sintomatología, principalmente a base de anti tiroideos, quimioterapéuticos y paliativos.
5. Se infiere una relación entre la edad en semanas de gestación al momento del diagnóstico y la presencia de hipertiroidismo y disminución de los valores de TSH.
6. Se establece una relación de causalidad entre los niveles de B-hCG en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional y la aparición de hipertiroidismo primario.

## 5.2. Recomendaciones

Las recomendaciones a brindar de acuerdo a los resultados y conclusiones del presente estudio, van dirigidas a las autoridades de docencia y dirección del **Hospital Bertha Calderón** y el **MINSA**, como los tomadores de decisiones y son:

- A las autoridades y personal médico del HBC de la sala de complicaciones del servicio de Maternidad, mejorar el cumplimiento de la normativa 109 “Protocolo para las complicaciones obstétricas” con relación al cumplimiento de exámenes de laboratorios estandarizados a todas las pacientes.
- Al personal de salud, fomentar la captación de pacientes con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional antes de las 12 semanas de gestación a través de la realización temprana de ultrasonido obstétrico y la medición de B-hCG en las pacientes con sintomatología asociada, como sangrado transvaginal, expulsión de vesículas y aumento de altura uterina no acorde a la edad gestacional.
- A la dirección general de docencia e investigación del MINSA se recomienda anexar en la sección de enfermedad trofoblástica gestacional en la normativa 109 “Protocolo para las complicaciones obstétricas”, un apartado sobre alteración tiroides en enfermedad trofoblásticas gestacional, así como sus métodos de diagnóstico, manejo y complicaciones y establecer un rango estándar de T3T para la valoración de enfermedad tiroidea en el embarazo.
- Al personal médico que labora en el Hospital Berta Calderón Roque se les recomienda:
  - Cumplir con los exámenes de laboratorios indicados por la normativa 109 “Protocolo para las complicaciones obstétricas”
  - Realizar B-hCG de control post evacuación de manera estandarizada antes de valorar el egreso de todas las pacientes.
  - Realizar ultrasonido de cuello y tiroides a todas las pacientes con supresión de TSH y/o clínica sugestiva de hipertiroidismo.
- A las autoridades docentes del HBC, ampliar el plan docente para sensibilizar al personal de salud sobre las alteraciones tiroideas en enfermedad trofoblástica gestacional y los riesgos y complicaciones consecuentes a su mal manejo.

- A la dirección general de docencia e investigación del MINSA, se les recomienda crear y anexar un check list que permita detectar signos y síntomas de forma temprana, para elevar las sospechas de enfermedad tiroidea asociada a enfermedad molar.
- A la dirección del SILAIS Bilwi, mejorar sus capacidades de diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional y su resolución.
- Al gremio médico y estudiantes de medicina de nuestro país, repetir el estudio en el HBC cuando las condiciones lo permitan y realizar otro estudio a mayor escala para corroborar los datos estadísticos.

### 5.3. Bibliografía

1. Anisodowleh, N., Farahnaz, K., Nasrin, J., Maryam, H., & Elaheh, B. (2016). Thyroid Hormone Levels and Its Relationship with Human Chorionic Gonadotropin in Patients with Hydatidiform Mole. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 56-63.
2. Chanduvi, W., Aranzabal-Alegria, G., & Huanca-Llamo, J. (Enero de 2020). Factores asociados a enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital de referencia peruano. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 64-69.
3. Düğeroğlu, H., & Özgenoğlu, M. (2019). Thyroid function among women with gestational. *Sao Paulo Medical Journal*.
4. Durón González, R., & Bolaños Morera, P. (2018). Enfermedad Trofoblástica Gestacional. *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual*.
5. FASGO. (2015). *CONSENSO FASGO "ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL*.
6. García Castillo, M. J., & Gaitán García, L. d. (2018). *Cumplimiento del protocolo del MINSA en el abordaje del embarazo molar en el hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018-2019*. Managua.
7. Goycoolea T., J. P., Cuello F., M., Mayerson B., D., & Brañes Y., J. (2003). NEOPLASIA TROFOBLASTICA GESTACIONAL (PARTE I):. *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 248-255.
8. Hamid Reza, S., Mehraban, S., Nikparvar, M., Arabi, M., & Boushehri, E. (2020). The Association of Thyroid Hormones With  $\beta$ -HCG in Patients With Hydatidiform Mole. *Dis Diagn.*, 140'143.
9. Hershman, J. M. (2004). Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *ELSEVIER*, 249-265.
10. INIDE. (2013). *Encuesta Nicaraguense de Demografía y Salud 2011/12*. Managua.
11. Instituto Nacional de Información de Desarrollo. (2013). *Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud 2011/12*. Managua.

12. Lavanya, R., Shripad, H., Guruvayare, S., Prashant, A., & Sunil, A. (2012). Recurrent familial hydatidiform mole - a rare clinical problem. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 284–286. Obtenido de <https://doi.org/10.5152/jtgga.2012.48>
13. Martínez, L. M. (2017). *CARACTERISTICAS CLINICAS, MANEJO Y SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON MOLA HIDATIFORME INGRESADA EN EL SERVICIO DE ARO I, HEODRA EN EL PERIODO DE ENERO 2013 A MAYO 2016*. León.
14. Mejía Corea, K. A., & Cerda González, M. J. (2016). *Factores asociado al embarazo molar en mujeres en edad reproductiva atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque Managua de Abril 2014-Abril 2016 Managua Nicaragua*. Managua.
15. Mercado Cruz, E., García Cubría, C. F., & Rodríguez Huerta, A. (2017). Thyroid storm, an endocrine emergency. Case report and lecture review. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 27-36.
16. Ministerio de Salud. (2018). *Normativa 109: Protocolo para la atención de complicaciones obstetricas* (II ed.). Managua, Nicaragua.
17. Ministerio de Salud, Nicaragua. (Noviembre de 2008). Normativa - 013 . *Manual de habilitación de establecimientos proveedores de servicios de salud*. Managua, Nicaragua.
18. Pearce, A. (2017). Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, 315-389.
19. Walkington, L., Webster, J., Hancock, B., Everard, J., & Coleman, R. (2011). Hyperthyroidism and human chorionic gonadotrophin production in gestational trophoblastic disease. *British Journal of Cancer*, 1665 – 1669.
20. Zarif, Z. B. (2017-2020). Enfermedad Trofoblástica Gestacional. *gineco FLASOG*, 28-45.

## 5.4. Anexos

### Anexo 1: Matriz de operacionalización.

#### A. Describir las características sociodemográficas de las pacientes a estudio con enfermedad trofoblástica gestacional.

Variable	Concepto Operacional	Indicador	Valor/Escala
Edad	Número de años cumplidos de la paciente desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso en el Hospital Bertha Calderón.	Años.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor o igual a 15 años hasta 24 años.</li> <li>• 25 años a 34 años.</li> <li>• Mayor o igual a 35 años.</li> </ul>
Procedencia	Área geográfica de residencia según las regiones en las que se divide Nicaragua.	Región.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capital</li> <li>• Pacífico</li> <li>• Central</li> <li>• Atlántico</li> </ul>
Referencia	Envío de pacientes provenientes de una unidad de salud a otra de mayor resolución.	Hoja de referencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si.</li> <li>• No.</li> </ul>
Etnia	Pertenencia a una misma raza, comunidad lingüística y/o cultura.	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mestizo.</li> <li>• Indígena.</li> <li>• Afrodescendiente.</li> <li>• Otra.</li> </ul>

Estado civil	Situación de convivencia de pareja reconocida legalmente por el estado.	Condición de pareja	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Casada.</li> <li>● Unión Estable.</li> <li>● Soltero.</li> <li>● Otro</li> </ul>
Ocupación	Empleo u oficio al que se dedica la paciente.	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ama de casa.</li> <li>● Desempleada.</li> <li>● Negocio Propio.</li> <li>● Otro.</li> </ul>
Escolaridad	Nivel de educación más alto que la paciente ha alcanzado.	Ultimo grado aprobado	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Analfabeta</li> <li>● Alfabeta</li> <li>● Primaria</li> <li>● Secundaria</li> <li>● Universitario</li> </ul>

**B. Referir los antecedentes médicos y gineco-obstétricos en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.**

Variable	Concepto Operacional	Indicador	Valor/Escala
Gestación	Número de embarazos que ha cursado la paciente hasta el momento del estudio.	Número de gestaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 embarazo.</li> <li>● 2 a 3 embarazos.</li> <li>● 4 a 5 embarazos.</li> <li>● Más de 5 embarazos.</li> </ul>
Abortos previos	Terminación de la gestación durante el periodo posterior la implantación del huevo fecundado en la cavidad endometrial y antes de las 22 semanas de edad gestacional, con un peso fetal menor de 500 gramos y una longitud céfalo-caudal < 25 cm.	Número de abortos previos	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 0 aborto.</li> <li>● 1 aborto.</li> <li>● 2 o más abortos.</li> </ul>
Semanas de gestación al ingreso y/o diagnóstico.	Edad gestacional medida en semanas transcurridas en el embarazo en curso hasta el momento del diagnóstico.	Número de semanas de gestación	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Menor o igual a 12 semanas.</li> <li>● Mayor o igual a 13 semanas.</li> </ul>

Mola previa	Antecedente personal de mola hidatiforme en gestaciones pasadas.	Número de molas previas	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 0 molas previas.</li> <li>● 1 mola previa.</li> <li>● 2 o más molas previas.</li> </ul>
Inicio de vida sexual activa (IVSA)	Edad de inicio de primera relación sexual de la paciente gestante.	Años	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Antes de los 15 años.</li> <li>● 15 a 20 años.</li> <li>● Después de los 20 años.</li> </ul>
Antecedente familiar de enfermedad trofoblástica gestacional.	Historial de enfermedad trofoblástica gestacional en la familia.	Existencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>
Diagnóstico	Tipo de enfermedad de trofoblástica gestacional definida por médico especialista al momento de su ingreso al hospital según sus hallazgos clínicos, imagenográficos e histopatológicos	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mola hidatiforme completa</li> <li>● Mola hidatiforme parcial</li> <li>● Enfermedad trofoblástica persistente</li> <li>● Coriocarcinoma</li> </ul>
Función tiroidea.	Estado de funcionamiento de la glándula tiroides y de	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hipertiroidismo.</li> <li>● Hipertiroidismo subclínico.</li> </ul>

	<p>secreción de hormonas endocrino metabólicas encargadas de regular múltiples procesos en el organismo.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eutiroideo.</li> </ul>
<p>Quistes coloidales.</p>	<p>Son áreas anecogénicas visualizadas en el interior de la glándula tiroides, generalmente adosadas a la pared o a un tabique y que cuentan con la presencia de material coloide conformado principalmente por tiroglobulina.</p>	<p>Presencia en ultrasonido de cuello.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<p>Comorbilidades</p>	<p>Existencia concomitante de una o más enfermedades, pudiendo ser tanto físicos como mentales.</p>	<p>Tipo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión arterial crónica.</li> <li>• Diabetes mellitus tipo 2</li> <li>• Anemia.</li> <li>• Antecedente de virus del papiloma humano.</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva.</li> <li>• Derrame pericárdico.</li> <li>• Trastorno hidroelectrolítico</li> <li>• Shock hipovolémico.</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"><li>● Hemorragia post parto.</li><li>● Histerectomía.</li><li>● Caso sospechoso de dengue con signos de alarma.</li><li>● Preeclampsia.</li><li>● Infección de vías respiratorias bajas.</li><li>● Hepatitis Reactiva Resuelta.</li><li>● Enfermedad renal crónica</li></ul>
--	--	--	--

**C. Comparar los niveles de hormonas tiroideas séricas y la hormona gonadotropina humana.**

Variable	Concepto Operacional	Indicador	Valor/Escala
B-hCG pre evacuación o inicial	Examen hemático que mide los niveles de hormona Coriónica Humana durante la enfermedad.	Valor de B-hCG inicial en UI/L.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● B-hCG &lt; 150,000 UI/L.</li> <li>● B-hCG ≥ 150,000 y &lt; 250,000 UI/L.</li> <li>● B-hCG ≥ 250,000 UI/L.</li> </ul>
B-hCG post evacuación o de control.	Examen hemático que mide los niveles de HCG después de la evacuación del producto.	Valor de B-hCG de control en UI/L.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● B-hCG &lt; 150,000 UI/L.</li> <li>● B-hCG ≥ 150,000 y &lt; 250,000 UI/L.</li> <li>● B-hCG ≥ 250,000 UI/L.</li> </ul>
Tirotropina (TSH).	Examen hemático que mide los niveles hormonales de TSH.	Valor de TSH en μUI/L.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● TSH &lt; 0.1 μUI/L (Suprimida).</li> <li>● TSH ≥ 0.1 y ≤ 2.5 μUI/L (Sin alteraciones).</li> <li>● TSH &gt; 2.5 y &lt; 10 μUI/L (Elevada).</li> <li>● TSH ≥ 10 μUI/L (Hipotiroidismo evidente).</li> </ul>
Tiroxina total (T4T).	Examen hemático que mide los niveles séricos de T4.	Valor de T4T en ug/dl.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● T4T &lt; 7.5 ug/dl (Disminuido).</li> <li>● T4T ≥ 7.5 y ≤ ug/dl (Sin alteraciones).</li> <li>● T4T &gt; 18 ug/dl (Elevada).</li> </ul>

**D. Determinar las manifestaciones clínicas en las pacientes que presentaron alteraciones en el perfil tiroideo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.**

Variable	Concepto Operacional	Indicador	Valor/Escala
Manifestaciones clínicas	Conjunto de síntomas referidos por el paciente y signos observados por el medico registrado por el paciente indicativos de hipertiroidismo presentes en las pacientes	Tipo	<p>Síntomas generales y constitucionales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga o cansancio</li> <li>• Respiración superficial.</li> <li>• Debilidad muscular</li> <li>• Sensibilidad al calor</li> <li>• Linfadenopatías</li> <li>• Piel y anexos</li> <li>• Diaforesis.</li> </ul> <p>Piel frágil, cálida y húmeda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabello frágil</li> <li>• Onicolisis</li> <li>• Bocio</li> <li>• Exoftalmos</li> </ul> <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de apetito</li> <li>• Náusea y/o vómitos</li> <li>• Diarrea o deposiciones frecuentes</li> <li>• Pérdida de peso</li> </ul> <p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpitaciones</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Hipertensión arterial</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea</li> </ul> <p>Neurológico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios de humor</li> <li>• Insomnio</li> <li>• Nerviosismo o irritabilidad</li> <li>• Ansiedad</li> <li>• Temblor</li> </ul>
--	--	--	---

**E. Detallar el manejo farmacológico indicado en pacientes con alteraciones tiroideas secundarias a enfermedad trofoblástica gestacional.**

Variable	Concepto Operacional	Indicador	Valor/Escala
Tratamiento	Terapia administrada durante su hospitalización indicada por médico tratante para tratar las complicaciones del hipertiroidismo	Tipo	<p>Antitiroideos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metimazol</li> </ul> <p>Antihipertensivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propranolol</li> <li>• Enalapril</li> <li>• Nifedipino</li> </ul> <p>Quimioterapéuticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dactinomicina</li> <li>• Cisplatino</li> <li>• Etopósido</li> </ul> <p>Antipiréticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dipirona</li> </ul>

## Anexo 2: Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA



Instrumento de recolección de datos.

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Facultad de Ciencias Médicas

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina coriónica humana en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 - 2021.

### 1. Datos Sociodemográficos:

- Edad: \_\_\_\_\_
- Procedencia: \_\_\_\_\_
- Etnia: \_\_\_\_\_
- Estado civil: \_\_\_\_\_
- Ocupación: \_\_\_\_\_
- Escolaridad: \_\_\_\_\_

### 2. Antecedentes Médicos y Gineco-obstétricos:

- Gestación: \_\_\_\_\_
- Abortos previos: \_\_\_\_\_
- Semanas de gestación al ingreso y/o diagnóstico: \_\_\_\_\_
- Molas previas: \_\_\_\_\_
- Inicio de vida sexual activa: \_\_\_\_\_
- Antecedente familiar con enfermedad trofoblástica gestacional: \_\_\_\_\_
- Diagnóstico: \_\_\_\_\_
- Comorbilidades: \_\_\_\_\_

3. Exámenes de Laboratorio:

- $\beta$ -hCG pre evacuación o inicial: \_\_\_\_\_
- $\beta$ -hCG post evacuación: \_\_\_\_\_
- TSH: \_\_\_\_\_
- T3T: \_\_\_\_\_
- T4T: \_\_\_\_\_

4. Manifestaciones clínicas de Hipertiroidismo:

Fatiga y cansancio.		Temblor.	
Respiración Superficial		Palpitaciones.	
Debilidad Muscular		Taquicardia	
Sensibilidad al calor		Cefalea	
Diaforesis		Hipertensión arterial	
Piel frágil, cálida y húmeda		Cambios de Humor	
Cabello frágil		Insomnio	
Onicosis		Nerviosismo o irritabilidad	
Aumento del apetito.		Ansiedad	
Náusea y/o vómitos		Bocio	
Diarrea o deposiciones frecuentes.		Exoftalmos	
Pérdida de Peso		Linfadenopatías	

5. Tratamiento:

Antitiroideos.

- Metimazol \_\_\_\_\_

Antihipertensivos.

- Propranolol \_\_\_\_\_
- Enalapril \_\_\_\_\_
- Nifedipino \_\_\_\_\_

Quimioterapéuticos.

- Dactinomicina \_\_\_\_\_
- Cisplatino \_\_\_\_\_
- Etopósido \_\_\_\_\_

Antipiréticos.

- Dipirona \_\_\_\_\_

**Anexo 3: Carta de autorización de revisión de expedientes.**



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*



MINISTERIO DE SALUD  
SILAIS - MANAGUA

Managua, 13 de Julio de 2021.  
DDI-GAL - 07 - 268 - 21

Dra. Sonia Cabezas  
Sub - Directora Docente Hospital Bertha Calderón Roque  
SILAIS Managua  
Su Oficina.

Estimada Dra. Cabezas

Por este medio me dirijo a usted, para hacer de su conocimiento que estamos autorizado solicitud de investigación para que los Bachilleres: **Leonardo Rafael Guadamuz Aburto y Boanerge Antonio Ojeda Chavarria**, Estudiantes de la facultad de Medicina de la UNAN - Managua, realicen investigación sobre: **Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional asociado a altos niveles de hormona gonadotropina corionica humana en el hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 - 2020**

Tengo a bien expresarle que la información se recolectara por medio de Guía aplicada a revisión de expediente clínico de las pacientes en estudio

Por lo antes descrito y contando con su anuencia, estamos enviando a las estudiantes, para que se presente a la Sub - Dirección Docente a coordinar con usted la actividad investigativa.

Sin más a que hacer referencia me despido.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD  
SILAIS MANAGUA  
Dra. Gylna Arias Linates.  
Directora Doctrina  
SILAIS Managua.



C/c: Interesado  
Archivo

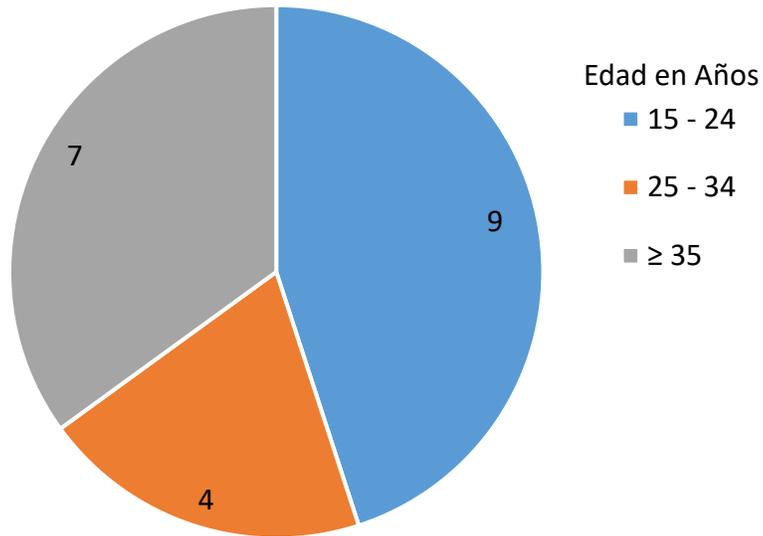


2021, ESPERANZAS VICTORIOSAS...!  
TODO CON AMOR...!  
LIBERTAD, DIGNIDAD, FRATERNIDAD...!  
NICARAGUA TRIUNFA, EN PAZ Y UNIDAD...!

**Anexo 4: Gráfico de Resultados.**

**Gráfico 1.**

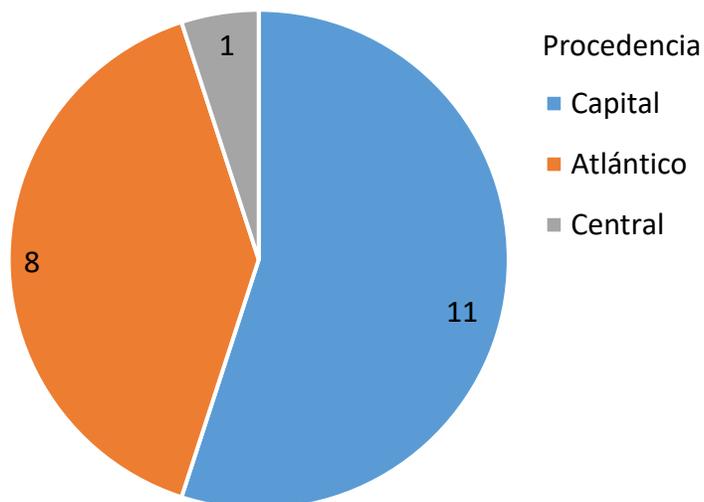
*Intervalos de edad de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 1.

**Gráfico 2.**

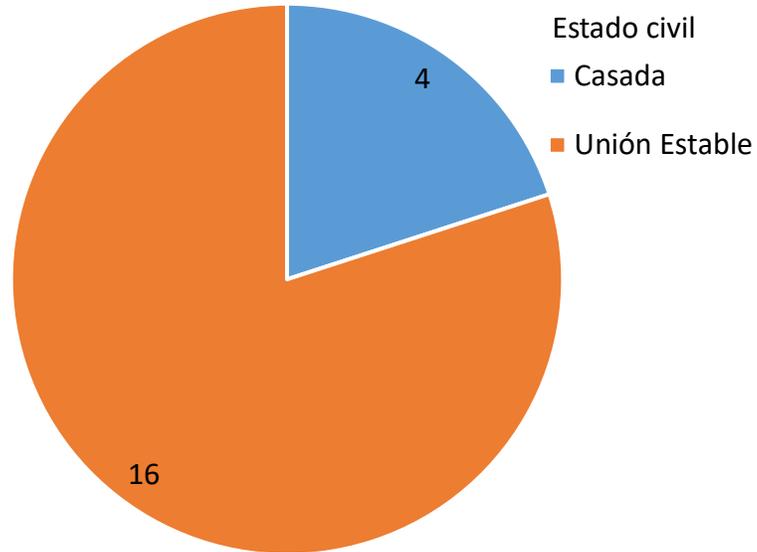
*Procedencia de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 1.

**Gráfico 3.**

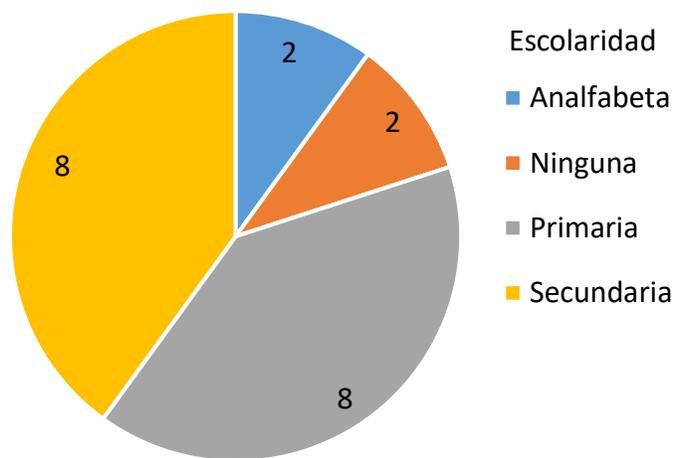
*Estado civil de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 1.

**Gráfico 4.**

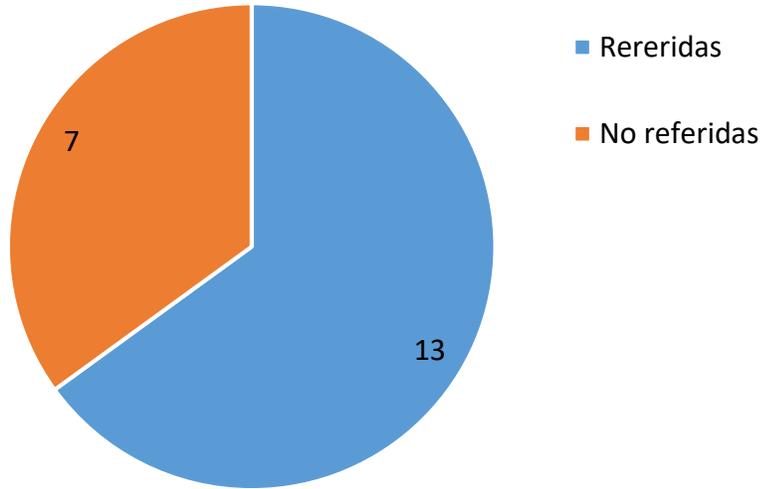
*Escolaridad de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 1.

**Gráfico 5.**

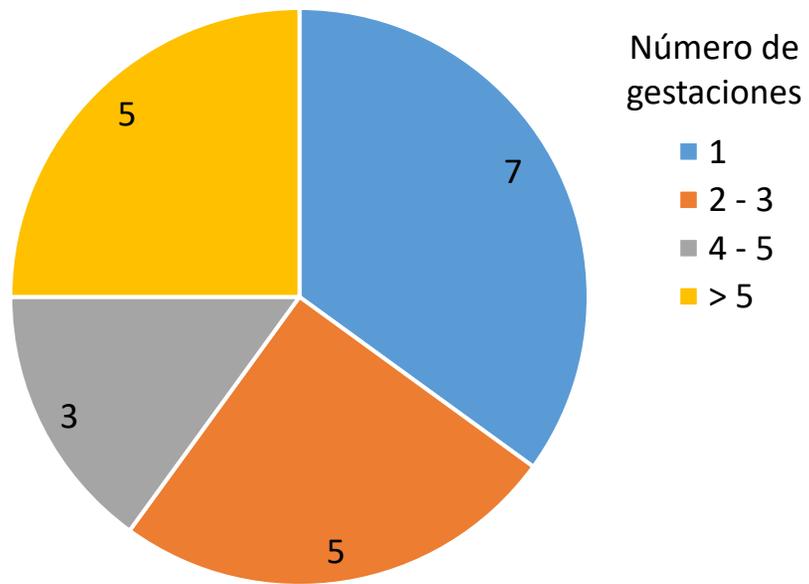
*Pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional que fueron referidas e ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 1.

**Gráfico 6.**

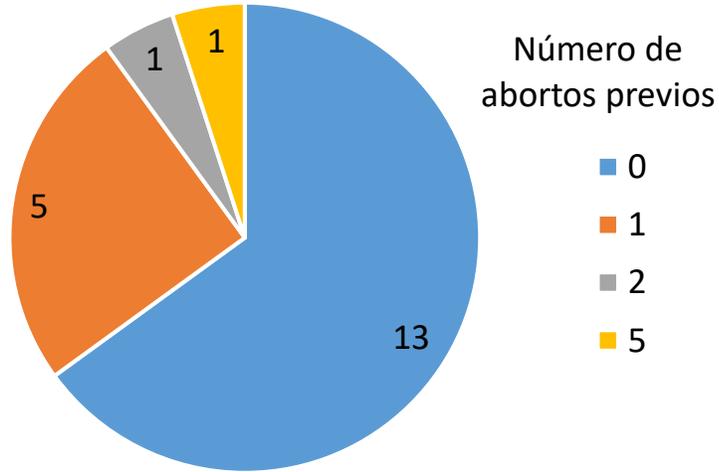
*Número de gestaciones de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 2.

**Gráfico 7.**

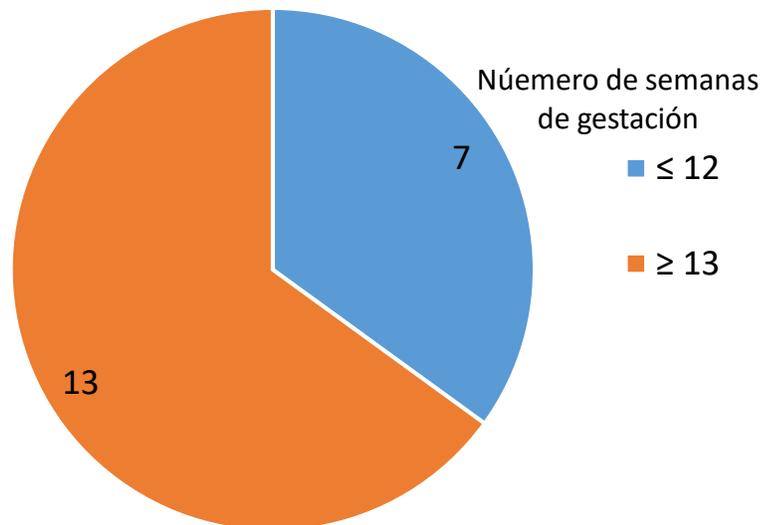
*Número de abortos previos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 2.

**Gráfico 8.**

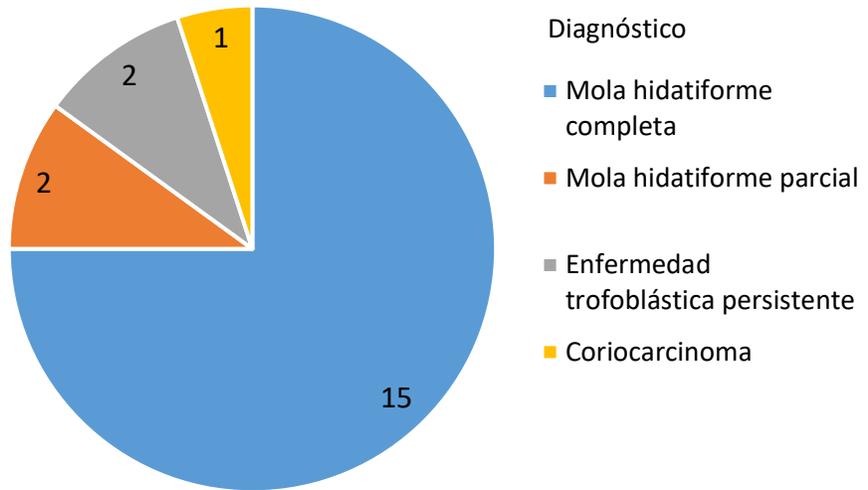
*Semanas de gestaciones al ingreso y/o diagnóstico de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 2.

**Gráfico 9.**

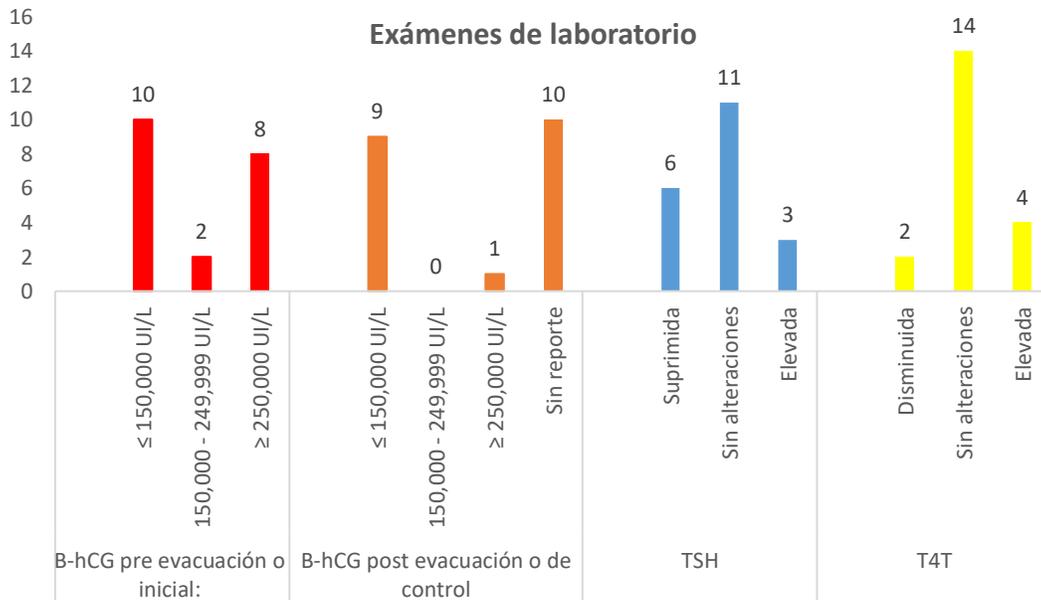
*Diagnóstico de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 2.

**Gráfico 10.**

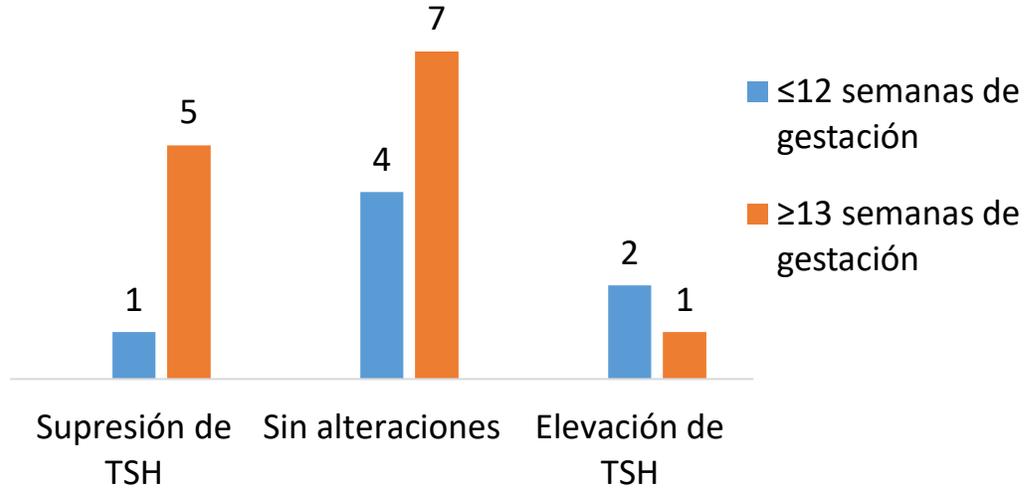
*Exámenes de laboratorio de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 4.

**Gráfico 11.**

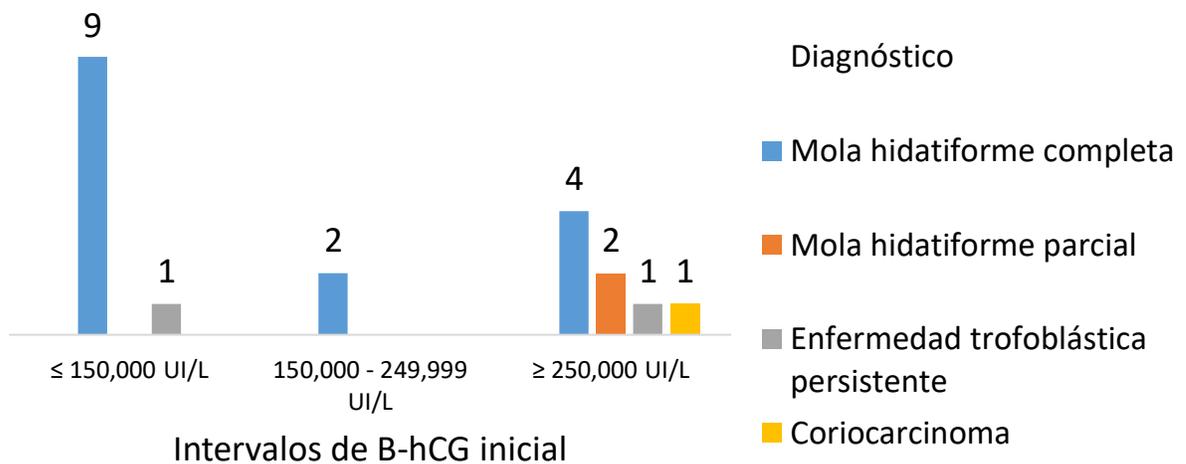
*Semanas de gestación según alteración de TSH de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 7.

**Gráfico 12.**

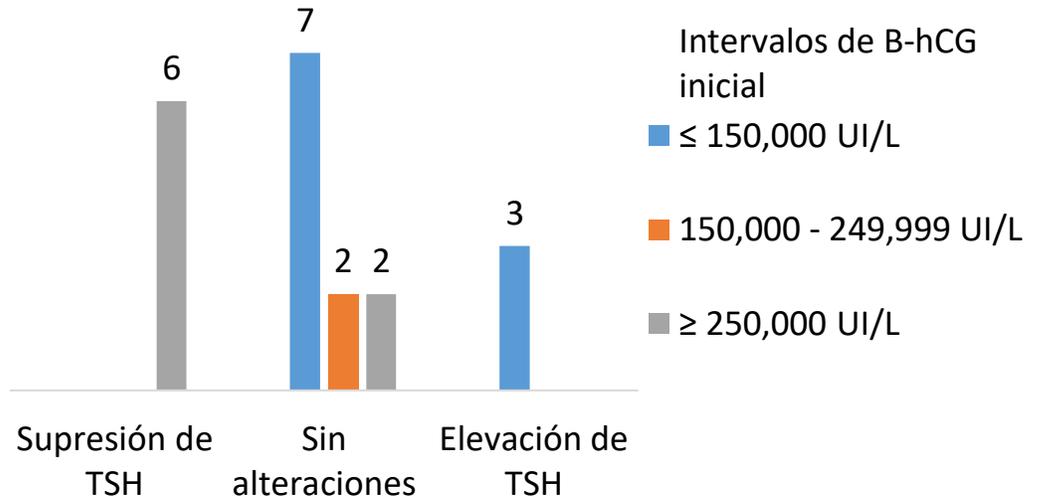
*Diagnostico según intervalo de B-hCG inicial de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 13.

**Gráfico 13.**

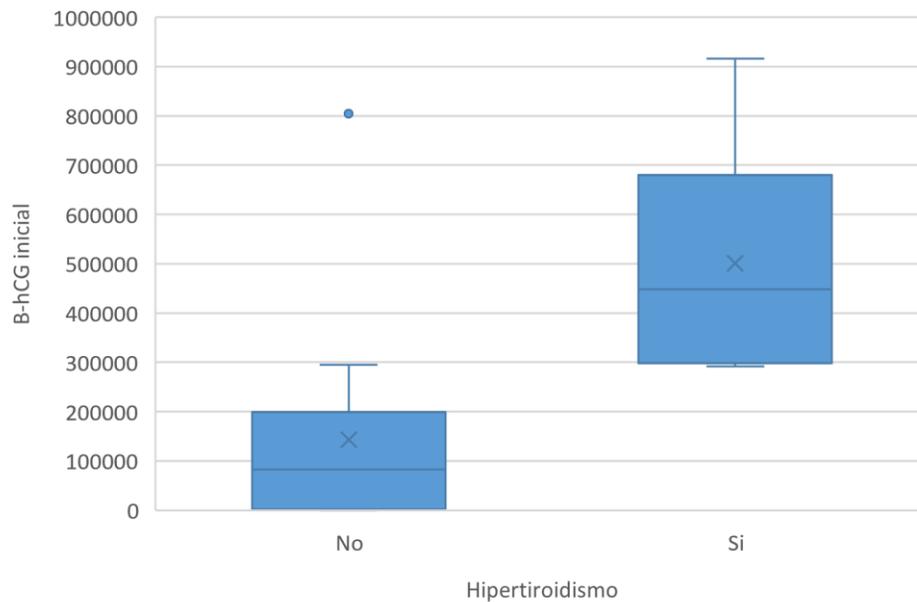
*Intervalos de B-hCG según alteración de TSH de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 16.

**Gráfico 14.**

*Diagrama de cajas de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional y con hipertiroidismo ingresadas en el Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2018 – 2021.*



Fuente: Tabla 20.

