

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS DEPARTAMENTO DE  
ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



“INFLUENCIA DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN LOS RESULTADOS PERINATALES  
EN EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL SERVICIO DE MATERNO-FETAL, DEL HMI  
ISSEMYM”.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA

M.C. JOSÉ ALFONSO FIGUEROA ESQUER

DIRECTOR DE TESIS

ESP.EN M.M.F. EVERARDO IBARRA ESTRADA

ASESOR METODOLÓGICO

ESP. EN GENÉTICA MÓNICA MARTÍN DE SARO

REVISORES:

Dr. EN C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDES

E. EN G.O. VICTOR MANUEL ARROYO QUIROZ

E. EN G.O. JULIO CESAR LLAUGER MONTES

E. EN G. O. RUTILIO CARRILLO MUÑOZ

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2019

TITULO

“INFLUENCIA DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN LOS RESULTADOS PERINATALES EN EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL SERVICIO DE MATERNO-FETAL, DEL HMI ISSEMYM”.

## ÍNDICE

1. Marco Teórico.	1
2. Planteamiento del problema	11
3. Justificaciones	12
4. Objetivos	13
5. Método	14
6. Implicaciones éticas	21
7. Resultados	22
8. Discusión	32
9. Conclusiones	39
10. Recomendaciones	42
11. Bibliografía	43
12. Anexos	47

## RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por la coexistencia de concentraciones elevadas de tirotrópina (TSH) por arriba de los límites de referencia, junto con tiroxina libre (T4 libre) en límites normales. Con prevalencia del 3 al 5% a nivel mundial, que pueden presentar, resultados perinatales adversos.

**OBJETIVO:** Conocer la influencia del hipotiroidismo subclínico en los resultados materno perinatales de embarazadas que acuden a consulta de medicina materno fetal, en el hospital materno infantil del ISSEMYM.

**METODO:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles anidado en una cohorte, con casos controles dos a uno, en el que se incluirán los expedientes clínicos de las pacientes embarazadas con hipotiroidismo subclínico y pacientes sanas sin comorbilidades, que acudieron a consulta externa de medicina materno fetal y gineco-obstetricia del Hospital Materno Infantil del ISSEMYM, en el periodo de 01 de Marzo del 2016 al 28 de Febrero del 2018, se utilizaron variables a medir como edad materna, numero de gestaciones, edad gestacional al momento de diagnóstico, Medición de TSH que se hizo diagnóstico, dosificación máxima de sustitución Hormonal, comorbilidades maternas asociadas (preeclampsia, diabetes gestacional), resultados perinatales (parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, ingreso al servicio de neonatología), se utilizara para mediciones cualitativas porcentajes y tablas, para variables comparativas chi cuadrada y OR.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 210 pacientes (70 casos y 140 controles), con incidencia del 21.27% de hipotiroidismo subclínico en la consulta de MMF, con una media en edad (33.4 vs 28.01), mayor incidencia en la nuligesta (n= 29vs 51), (41%vs 36%), media en semana de gestación del diagnóstico (21.2 vs 30.6), media de nivel sérico de TSH al diagnóstico (4.36 vs 1.87), la dosificación máxima otorgada es de 50 mcg, n=48 (69%), resultados obstétricos perinatales DG: n=16(23%)vs n=3(2%), p=0.0001, OR 13.531, IC 95%(3.790-48.311); preeclampsia: n=6(9%)vs n=2(1%), p=0.011, OR 6.469, IC 95%(1.271-32.934); parto pretérmino: n=20(29%)vs n=22(16%), p=0.028, OR 2.14, IC

95%(1.271-32.934);RCIU n=6(9%)vs n=2(1%), p=0.011, OR 6.469, IC 95%(1.271-32.934); muerte fetal n=2(3%)vs n=2(3%), p=.475, OR 2.029, IC 95%(.280-14.719); ingresos UCIN: n=13(19%)vs n=6(4%), p=0.001 OR 5.094, IC 95%(1.844-14.066).

CONCLUSIONES: De acuerdo a los resultados, el hipotiroidismo subclínico tiene mayor incidencia en México, con mayor influencia en los resultados obstétricos y perinatales analizados.

PALABRAS CLAVE: Hipotiroidismo subclínico, preeclampsia, aborto, parto pretérmino, muerte fetal.

## Summary

Subclinical hypothyroidism is characterized by the coexistence of high concentrations of thyrotropin (TSH) above the reference limits, together with free thyroxine (free T4) within normal limits. With prevalence of 3 to 5% in Mexico, which may present, adverse perinatal results.

**OBJECTIVE:** To know the influence of subclinical hypothyroidism on the maternal and perinatal outcomes of pregnant women attending a maternal-fetal medicine clinic in the maternal and infant hospital of ISSEMYM.

**METHOD:** A descriptive, retrospective, cross-sectional study of cases and controls nested in a cohort, with two-to-one control cases, will be carried out, which will include clinical records of pregnant patients with subclinical hypothyroidism and healthy patients without comorbidities, who attended the outpatient clinic of maternal and fetal medicine and gynecology-obstetrics of the Maternal and Child Hospital of ISSEMYM, from March 1, 2016 to February 28, 2018, variables to be measured such as maternal age, number of pregnancies, age gestational at the time of diagnosis, measurement of TSH that was diagnosed, maximum dosage of hormone substitution, associated maternal comorbidities (preeclampsia, gestational diabetes), perinatal outcomes (preterm delivery, intrauterine growth restriction, fetal death, admission to the neonatology service ), percentages and tables will be used for qualitative measurements, for comparative variables  $\chi^2$  and OR.

**RESULTS:** 210 patients were studied (70 cases and 140 controls), with an incidence of 21.27% of subclinical hypothyroidism in the MMF consultation, with a mean age (33.4 vs 28.01), higher incidence in the nuligesta (n = 29 vs 51), (41% vs 36%), average week of diagnosis gestation (21.2 vs 30.6), mean serum TSH level at diagnosis (4.36 vs 1.87), the maximum dosage given is 50 mcg, n = 48 (69 %), perinatal obstetric outcomes DG: n= 16 (23%) vs n= 3 (2%), p= 0.0001, OR 13,531, IC 95%(3,790-48,311); preeclampsia: n= 6 (9%) vs n= 2 (1%), p= 0.011, OR 6,469, IC 95%(1,271-32,934); preterm labor: n=20 (29%) vs n= 22 (16%), p = 0.028, OR 2.14, IC 95%(1.271-32.934); IUGR n= 6 (9%) vs n= 2 (1%), p= 0.011, OR 6.469, IC 95%(1.271-32.934);

fetal death n= 2 (3%) vs n= 2 (3%), p= .475, OR 2.029, IC 95%(.280-14.719); NICU income: n= 13 (19%) vs n= 6 (4%), p= 0.001 OR 5.094, IC 95%(1.844-14.066).

**CONCLUSIONS:** According to the results, subclinical hypothyroidism has a higher incidence in Mexico, with greater influence on the obstetric and perinatal outcomes analyzed.

**KEYWORDS:** Subclinical hypothyroidism, preeclampsia, abortion, threat of preterm delivery, stillbirth.

## I. MARCO TEÓRICO.

Las endocrinopatías en el embarazo son entidades con incidencia frecuentes a nivel mundial en las gestantes, dentro de las mismas, con mayor frecuencia la diabetes gestacional, en segundo lugar se encuentra las patologías tiroideas, en las cuales se encuentra el hipotiroidismo subclínico siendo entidad poco estudiada, con incremento en incidencia, representando un reto debido a las complicaciones maternas y/o perinatales que en llegarán a cursar las gestantes con dicha entidad endocrinológica.<sup>1</sup>

### I.1. Definición de hipotiroidismo subclínico.

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina común, causada por una inadecuada acción de las hormonas tiroideas, principalmente por disminución en la síntesis y secreción de estas y ocasionalmente por resistencia periférica a las hormonas tiroideas.<sup>2</sup>

El hipotiroidismo subclínico enfermedad endocrina que se caracteriza por concentraciones elevadas de tirotrópica (TSH) por arriba de los límites de referencia, junto con tiroxina libre (T4 libre) en límites normales.<sup>3</sup>

### I.2 Epidemiología internacional del hipotiroidismo subclínico

La enfermedad tiroidea es la segunda endocrinopatía en frecuencia durante el embarazo con prevalencia del 3 al 5 % a nivel mundial.<sup>4</sup>

En un estudio realizado en España la prevalencia de la disfunción tiroidea en el primer trimestre de embarazo, García Mayor en 1999 en un estudio realizado en Vigo encontró prevalencia del 9.4 %.<sup>5</sup>

González Mateo en el 2011; encontró incidencia del 3.9%. En castilla León<sup>6</sup>, en comparación de López Espinoza, en el 2009 encontrando incidencia de 3.2 %, en Valencia.<sup>7</sup>

### **I.3 Epidemiología nacional del hipotiroidismo subclínico**

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología se encontró que la prevalencia en enfermedades tiroideas durante el embarazo es del 33.9 % para hipotiroidismo clínico y de 21.1 % para hipotiroidismo subclínico; siendo la enfermedad tiroidea es la segunda endocrinopatía en frecuencia durante el embarazo. <sup>8</sup>

### **I.4 Fisiología de glándula tiroides**

La gestación antepone una importante sobrecarga funcional para la tiroides materna. Aumentando los requerimientos de hormona tiroidea para cubrir los requerimientos fetales. Por lo tanto se requiere la integridad estructural y funcional de la glándula para cubrir la demanda de su función. <sup>9</sup>

Resulta fundamental en etapas tempranas de la gestación un adecuado nivel circulante de hormonas tiroideas ya que el feto es dependiente del aporte transplacentario materno de T4, ya que la producción hormonal fetal no inicia hasta el final del primer trimestre, siendo limitada hasta la semana 18-20 de gestación. Al garantizar la concentración de hormonas tiroideas en este periodo es vital para la implicación en el desarrollo del sistema nervioso central. <sup>10</sup>

El embarazo induce cambios en la glándula tiroidea hasta 6 meses tras parto, regresando a niveles basales de su funcionamiento, siendo en el primer trimestre de la gestación incrementando de tamaño en 10%, incrementando un 50% de la producción hormonal en respuesta al estímulo tirotrófico que ejerce la gonadotropina coriónica (HGC) debido a su analogía estructural de subunidad alfa de la TSH. Efecto máximo a la semana 8, coincidiendo en su pico máximo de la HCG, pudiendo encontrar el nivel de TSH suprimida, posteriormente ascendiendo a la semana 12 y posteriormente manteniendo niveles hasta culminar la gestación. Siendo favorecido al incremento de niveles estrogénicos induciendo un incremento del 100% de niveles de globulina transportadora de tiroxina (TBG), siendo más marcado durante las primeras 20 semanas de gestación, incrementado niveles T4 total en un 50% manteniéndose hasta el término de la gestación. <sup>11,12</sup>

Los cambios hormonales más destacables que ocurren durante el embarazo normal y que repercuten sobre la glándula tiroidea son:

- El aumento de las concentraciones séricas de la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG). Se eleva hasta el doble durante el embarazo debido a que, por un lado, los estrógenos estimulan su síntesis y por otro, a la disminución de su aclaramiento renal. Este aumento conlleva la elevación sérica de la T4 total, a la semana 10 de gestación, que se mantiene hasta el momento del parto.
- Aumento de la concentración sérica de la gonadotropina coriónica humana (hCG) justo en el momento de la fertilización hasta llegar a un máximo a la semana 10-12. Esta hormona tiene un leve efecto estimulador del receptor de TSH, debido a su homología estructural, hecho que conlleva aumento de las concentraciones de T4 y T3.
- El aumento del volumen de la glándula tiroidea por hiperplasia glandular y aumento del 50% de la producción de hormonas tiroideas.
- El aumento del aclaramiento renal de yodo por elevación fisiológica del filtrado glomerular durante el embarazo.

En consecuencia, las modificaciones de las hormonas tiroideas durante la gestación son las siguientes: -Tirotropina (TSH): la concentración sérica de TSH disminuye un 60-80% a la semana 10 de gestación (debido a la homología estructural con la HCG) para después recuperarse de forma progresiva. -T4 y T3: El estímulo tirotrópico de la HCG produce un incremento leve y transitorio de la concentración de T4I (más evidente al final del primer trimestre). Así mismo, la concentración de T4I se verá afectada por los depósitos intratiroideos de yodo. <sup>13</sup>

### **I.5 Fisiología Tiroidea Fetal**

En la etapa fetal las hormonas tiroideas son importantes en el desarrollo de múltiples sistemas en especial del sistema nervioso central. La ausencia en su producción hormonal en la etapa fetal hasta estadios finales del embarazo, el paso transplacentario de hormonas tiroideas constituye el principal aporte en el embarazo. La transferencia materna fetal de hormonas tiroideas está condicionada por nivel en sangre materno,

actividad de las desyodasas en especial de la desyodasa 2 y 3, tanto en la placenta como en estructuras fetales (SNC, piel, pulmones y riñones). <sup>14-16</sup>

La actividad de la desyodasa 1 se encuentra en el cerebro para asegurar el aporte de T3, imprescindible para el desarrollo neuronal. <sup>15</sup>

La actividad de la desyodasa 2 se expresa en la placenta manteniendo niveles de T3 a partir de T4 materna. <sup>16</sup>

La actividad de la desyodasa 3 en la placenta es la responsable de la inactivación de T3 a T4 constituyendo un sistema regulador, encontrando el paso transplacentario de T4. En los tejidos fetales es responsable del metabolismo periférico de hormonas tiroideas durante la vida fetal. <sup>17</sup>

## **I.6 Interpretación de pruebas de función tiroidea en el embarazo**

Es fundamental conocer la fisiología tiroidea para interpretar la pruebas de funcionamiento tiroideo durante el embarazo, los cambios conllevan una elevación de T3 y T4, junto con un descenso de niveles de TSH, dando lugar a nuevos rangos de normalidad durante el embarazo, distintos para cada trimestre. <sup>19-21</sup>

La interpretación de los biomarcadores de función tiroidea varía en función de la población a estudio y su estado de yodación, por lo que se requiere aplicación de valores de referencia a dicha etapa y estratificados por trimestre. <sup>22-3</sup>

## **I.7 Intervalo de referencia de TSH en el embarazo**

La concentración de TSH en el embarazo es fisiológica más baja, con un mínimo en el primer trimestre y posteriormente e ir incrementado por trimestres, por lo que las sociedades internacionales (ATA, ETA, Endocrine Society) establecen valores de referencia de TSH específicos por trimestre.

Trimestre	Valor De Referencia
Primer	0.1-2.5 mUI/l
Segundo	0.2-3 mUI/l
Tercer	0.3-3 mUI/l

16-18

Ros en el 2017 revisión clínica sistemática, se encontró que el screening de embarazos asintomáticas para disfunción tiroidea durante el primer trimestre del embarazo es controvertido. Sin embargo con un enfoque más específico a las mujeres calificadas como de riesgo por su historia personal y/o familiar, por lo que la medición de la TSH sérica durante el embarazo y si ésta es superior a 2,5 mU/L entonces se mediría T4 libre para determinar grado de hipotiroidismo. Considerando los valores de TSH durante el embarazo cuando son superiores a 2,5 mU/L durante el primer trimestre y a 3,0 mU/L durante el segundo y tercer trimestre. Mostrando partidarios el tratar a las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico, independientemente de los anticuerpos de peroxidasa tiroidea (TPO). El tratamiento con Levotiroxina en mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO + puede reducir los riesgos de pérdida fetal y parto prematuro. Se ha asociado con un mayor riesgo de preeclampsia, parto prematuro, desprendimiento placentario y/o pérdida del embarazo, sin evidencia significativa de sufrir un trastorno neurológico en hijos de mujeres con hipotiroidismo subclínico.

La ATA recomienda la medición de la TSH sérica ante la presencia de factores de riesgo como:

- Edad mayor de 30 años
- Antecedentes familiares o personales de disfunción tiroidea
- Diabetes Tipo 1
- Anticuerpos TPO

- Antecedentes de abortos de repetición o partos prematuros
- Historia de radiación de cabeza o cuello
- Vivir en zonas que presumiblemente son deficientes en yodo.<sup>24</sup>

## **I.8 Efectos adversos en el hipotiroidismo subclínico**

En el Hipotiroidismo subclínico (HSC), tienen el riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo:

**I.8.1 Preeclampsia:** Es el estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria significativa, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o en el puerperio.

También es preeclampsia cuando existe hipertensión en el embarazo y un criterio de severidad aun cuando no haya proteinuria demostrada en un primer momento. Preeclampsia severa o preeclampsia con criterios de severidad: Es la preeclampsia con uno o más de los siguientes criterios: Síntomas maternos: cefalea persistente o de novo; alteraciones visuales ó cerebrales; epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica, y en caso de hipertensión severa (sistólica  $\geq 160$  y/ó diastólica  $\geq 110$  mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario. Alteraciones de laboratorio: Elevación de creatinina sérica ( $> 1.1$  mg/dL), incremento de AST o ALT ( $> 70$  IU/L) o deshidrogenasa láctica; disminución de plaquetas  $< 100,000/ \text{mm}^3$ ).<sup>25</sup>

Campos Hinojosa en 2016 en su estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo, de casos y controles de mujeres atendidas durante el parto en el Hospital Universitario de Saltillo, entre junio de 2012 y enero de 2015, con objetivo de demostrar la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo *versus* un grupo normotenso; y si el hipotiroidismo subclínico predispone a mayor severidad de la enfermedad hipertensiva. En el cual se estudiaron 978 expedientes, con muestra de 274 cumplieron criterios de inclusión. La incidencia de hipotiroidismo subclínico (42.3%) fue significativamente mayor en pacientes hipertensas que en normotensas (22.8%), con  $p=0.007$ . No demostrando asociación

entre la hipofunción tiroidea subclínica y la mayor severidad de la enfermedad hipertensiva u otras complicaciones perinatales, pero sí mayor estancia hospitalaria.<sup>26</sup>

**I.8.2 Aborto:** Es la terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal, o expulsión del producto de la gestación con peso menor de 500 gramos.<sup>27</sup>

Ma L, en el 2016, en el estudio multicentrico, aleatorizado y controlado tiene como objetivo valorar el efecto de la detección (screening) e intervención del hipotiroidismo subclínico en los resultados del embarazo. Para ello se seleccionaron 1671 mujeres en el primer trimestre de embarazo: 675 mujeres, perteneciente a un hospital, fueron adjudicadas al grupo de cribado y 996, pertenecientes a otro, fueron asignadas al grupo control. Los resultados obtenidos indican que el cribado y la intervención del hipotiroidismo subclínico pueden reducir significativamente el riesgo de aborto espontáneo.<sup>28</sup>

**I.8.3 Parto prematuro:** Se define como aquel que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gramos, y que respira o manifiesta signos de vida.<sup>29</sup>

Barragán Ochoa en 2016, en su estudio retrospectivo de cohorte efectuado en una población de mujeres embarazadas atendidas entre el 1 enero de 2013 y el 31 diciembre 2015, derechohabientes del Hospital General Naval de Alta Especialidad. Se analizaron y compararon las complicaciones maternas y fetales entre las cohortes, en el periodo comprendido ocurrieron 4800 embarazos de estos se estudiaron 26 pacientes embarazadas, con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (cohorte en estudio) y 52 embarazadas sanas (cohorte control). Encontrando en las embarazadas con hipotiroidismo subclínico tuvieron 4.21 veces más riesgo de parto pretérmino respecto de las embarazadas sanas ( $p < 0.05$ , RM 4.21, IC 95%: 1.15-16.8).<sup>30</sup>

**I.8.4 Diabetes Gestacional:** Es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de este.<sup>31</sup>

Liang-Miao Chen, en 2014, realizó un estudio en el cual el objetivo del estudio fue evaluar los efectos adversos maternos y perinatales en el hipotiroidismo subclínico, estudio prospectivo realizado en hospital de tercer nivel de atención afiliado a Wenzhou Medical University, Zhejiang, China, estudiando 8012 embarazadas (7641 eutiroideas, 371 con hipotiroidismo subclínico). Observando en el presente estudio que no hay diferencia significativa en la incidencia de diabetes gestacional, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o parto prematuro entre los grupos control, sin embargo encontrando diferencia significativa en la hipertensión gestacional y ruptura prematura de membranas con mayor incidencia en pacientes con hipotiroidismo subclínico vs eutiroideas (3.504% frente a 1.819%,  $P = 0.020$ ; 8.625% frente a 4.973%,  $P = 0.002$ ). En los resultados perinatales no hay diferencia significativa en la incidencia de sufrimiento fetal o muerte fetal se observado entre el grupo con hipotiroidismo subclínico y los grupos eutiroideas. La RCIU fue más frecuente en mujeres con hipotiroidismo subclínico que en mujeres eutiroideas (2.965% vs. 1.008%,  $P, 0.001$ ). Los productos con bajo peso para edad gestacional siendo más frecuente para el grupo de hipotiroidismo subclínico vs grupo eutiroideas (4.582%vs. 1.885%,  $P, 0.001$ ). Las malformaciones se observó con mayor frecuencia en el grupo hipotiroidismo subclínico que en el grupo eutiroideas (1.078% vs. 0.314%,  $P, 0.05$ ).<sup>32</sup>

**I.8.5 Restricción del crecimiento intrauterino:** se ha definido como la incapacidad de lograr un crecimiento intrauterino óptimo dado por su potencial genético. Aunque científicamente correcto, esta definición es difícil de aplicar en la práctica porque el crecimiento óptimo no se puede determinar fácilmente.<sup>33</sup>

Tong Z, en el 2016, en esta revisión sistemática, un meta-análisis proponen revisar la literatura al respecto con el objetivo de buscar la relación entre la enfermedad de la tiroides (hipertiroidismo subclínico, hipotiroidismo subclínico, hipotiroxinemia, TPOAb+) y el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Para ello, de los 769 artículos inicialmente seleccionados, sólo utilizaron los datos de trece estudios prospectivos de cohortes. Del estudio de los datos obtenidos se concluye que el hipotiroidismo subclínico muestran relación positiva con restricción del crecimiento intrauterino con un RR de 1.54 (95% CI, 1.06-2.25).<sup>34</sup>

**I.8.6 Muerte fetal:** Definida por la OMS, como la muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo, según edad gestacional debe ser a partir 22 de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos.<sup>35</sup>

**I.8.7 Posible daño neurocognitivo en el feto** (decimos posible porque existe controversia. Los estudios realizados no aportan pruebas suficientes para descartarlo ni para concluir que existe este potencial efecto perjudicial)

Maraka, en el 2016, en esta revisión sistemática, meta-análisis que tiene como objetivos (1. Averiguar si existe un efecto adverso del hipotiroidismo subclínico durante el embarazo y perinatales; 2 Valorar si la terapia con Levotiroxina mitiga ese efecto); Para el primer objetivo se seleccionaron 18 estudios de entre 1108, que incluían un total de 3995 mujeres embarazos con hipotiroidismo subclínico. Los resultados ponen en evidencia una asociación de resultados adversos maternos y perinatales en hipotiroidismo subclínico en comparación con mujeres embarazadas eutiroideas, tienen mayor riesgo de pérdida de embarazo, desprendimiento placenta normoincorta, rotura prematura de membranas (PROM) y muerte intrauterina. Para el segundo objetivo solo se encontró un estudio que evaluara el efecto del tratamiento con Levotiroxina en mujeres embarazos con hipotiroidismo subclínico

- No hay evidencia directa de que este tratamiento mejora o afectación de los efectos adversos.
- El estudio diseñado para comparar screening universal/hallazgo de casos en la detección de la disfunción tiroidea, parece proporcionar una evidencia indirecta de la efectividad del tratamiento con Levotiroxina: en el grupo screening universal, las mujeres embarazada con hipotiroidismo subclínico fueron diagnosticadas y tratadas con Levotiroxina, incluso las incluidas en la categoría de bajo riesgo; en el grupo de hallazgo de casos, solo se 20 realizaban las pruebas para la disfunción tiroidea si se las consideraba de alto riesgo, las de bajo riesgo no eran diagnosticadas ni tratadas. Al comparar ambos grupos en la categoría de bajo riesgo se observó que la proporción de efectos adversos en mujeres embarazadas con HSC era mayor en el grupo de hallazgo

de casos, lo que parece indicar un beneficio del tratamiento con levotiroxina. Esta revisión sistemática también ha puesto de manifiesto dos cosas:

- Los estudios incluidos no utilizan la misma definición de HSC. Dado que el rango de referencia para TSH y T4 libre puede variar con el área geográfica y la raza, el disponer de un rango de referencia basado en la población podría conducir a un diagnóstico más preciso del HSC.
- Existe una gran variabilidad en las recomendaciones de los expertos respecto a cuándo utilizar la terapia con levotiroxina en mujeres embarazadas con HSC: mientras la Sociedad Endocrina recomienda este tratamiento para todas las mujeres embarazadas con HSC, la ATA solo lo recomienda para aquellas que, además, tenga anticuerpos positivos de TPO.<sup>36</sup>

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Las endocrinopatías en el embarazo son entidades con incidencia frecuente en México, la diabetes gestacional ocupando el primer lugar, en segundo lugar las enfermedades tiroideas, dentro de la cual se encuentra el hipotiroidismo subclínico, que en estudios se llega a reportar una incidencia de 3-5 % en todos los embarazos, reflejando efectos adversos en el bienestar de la madre, feto y recién nacido.

Se considera necesario conocer cambios fisiológicos de la tiroides a nivel materno y fetal, con una adecuada valoración bioquímica del hipotiroidismo subclínico en la gestante con la finalidad de evitar efectos adversos perinatales durante el transcurso del embarazo.

En la literatura se reporta dentro de las complicaciones maternas asociación con diabetes gestacional, estados hipertensivos, a nivel fetal: parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal. Por lo que es importante que dichas comorbilidades, se puedan prevenir mediante un control prenatal con tamizaje de función tiroidea, y en caso necesario iniciar sustitución hormonal de manera oportuna, con la finalidad de disminuir complicaciones perinatales.

En el hospital materno infantil del ISSEMYM, el servicio de medicina materno fetal recibieron 503 embarazadas de alto riesgo, con distintas comorbilidades y factores de riesgo conocidos de hipotiroidismo subclínico con una incidencia de 21.27% en el presente estudio, por lo tanto el presente proyecto pretende dar respuesta a la siguiente pregunta:

### **II.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

**¿Cuál es la** influencia del hipotiroidismo subclínico en los resultados perinatales en embarazadas que acuden al servicio de materno-fetal, del HMI ISSEMYM?

### **III. JUSTIFICACIÓN:**

#### **III.1 CIENTIFICO-ACADEMICAS:**

El conocer la influencia del hipotiroidismo subclínico permitirá establecer una incidencia de esta patología en el hospital materno infantil del ISSEMYM, así como la incidencia de resultados perinatales adversos cuando se diagnostica, permitiendo diseñar estrategias para la detención oportuna, así como comorbilidades en estas pacientes, así como sustitución hormonal de manera temprana, esperando disminuir morbilidades materno fetales; siendo la base para continuar con investigaciones sobre sustitución hormonal en el hipotiroidismo subclínico, y posible disminución en las comorbilidades perinatales adversas.

#### **III.2 POLITICO-ADMINISTRATIVAS:**

Siendo unas de las endocrinopatías frecuentes en las gestantes, en el servicio de medicina materno fetal, el determinar su frecuencia, es importante para poder optimizar recursos, ya que se podría disminuir las complicaciones y comorbilidades maternos fetales asociadas, por lo tanto los costos de una estancia hospitalaria prolongada, así como de rehabilitación, de esta forma este, estudio sirve como plataforma para investigaciones posteriores sobre un tamizaje con factores de riesgo para hipotiroidismo subclínico, así como sustitución hormonal temprana, optimización de recursos e infraestructura con la que contamos, disminuyendo la morbilidad cumpliendo estándares de calidad y calidez del hospital.

## **IV. OBJETIVOS:**

### **IV.1 Objetivo General:**

**Conocer la influencia de hipotiroidismo subclínico en los resultados materno perinatal de embarazadas que acuden a consulta de medicina materno fetal, en el hospital materno infantil del ISSEMYM.**

### **IV.2 Objetivos específicos:**

1. Identificar las características clínico demográficas de pacientes con hipotiroidismo subclínico:
  - Edad materna.
  - Edad gestacional al momento del diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.
  - Numero de gestaciones.
2. Evaluar la asociación entre hipotiroidismo subclínico y resultados perinatales específicos:
  - Parto prematuro.
  - Restricción del crecimiento intrauterino.
  - Muerte fetal.
  - Ingresos al servicio de neonatología.
3. Evaluar comorbilidades maternas asociadas:
  - Preeclampsia.
  - Diabetes gestacional.

### **IV.3 Objetivos secundarios:**

4. identificar el nivel de TSH sérica materna al momento del diagnóstico del hipotiroidismo subclínico.
5. Determinar la dosis máxima de levotiroxina administrada hasta la resolución de la gestación.
6. Evaluar la vía de resolución del embarazo en paciente con hipotiroidismo subclínico y embarazo.

## V. MÉTODO:

### V.1 Diseño de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles anidados en una cohorte.

### V.2 Operacionalización de las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD MATERNA	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento actual	La suma de años que han transcurrido desde el nacimiento dividido en 4 grupos:  -Menor de 20 años  -20-30 años  -30-40 años  - Mayor de 40 años	Cuantitativa	Intervalo
NUMERO DE GESTACIONES	Número de veces que ha estado una mujer en estado gestante.	Número de embarazos que ha tenido una paciente	Cuantitativa discreta	Razón
EDAD GESTACIONAL	Se refiere a la edad expresada en semanas que una mujer ha estado en estado gestante hasta el nacimiento.	Semanas de embarazo al momento del nacimiento.	Cuantitativa continua	Razón
DIABETES GESTACIONAL	Es la diabetes que se diagnostica en el segundo y tercer trimestre del embarazo.	Es la diabetes que se diagnostica en el segundo y tercer trimestre del embarazo  Presente Ausente	Cualitativa  Dicotomica	Nominal
PREECLAMPSIA	Elevación de la tensión	Preeclampsia:	Cualitativa	

	arterial que se desarrolla después de la semana 20 de gestación acompañado o no de proteinuria y hallazgos bioquímicos asociados.	TAS $\geq$ 140 y/o TAD $\geq$ 90mmHg después de las 20 SDG, proteinuria 300 mg/24 hrs, relación Pr/Cr $\geq$ 0.3.  Preeclampsia con datos de severidad: TAS $\geq$ 160 y/o TAD $\geq$ 110 mmHg después de las 20 SDG más: Plaquetas menor 100,000, elevación de TGO, TGP Y DHL > 70UI/L, Cr $\geq$ 1.1, cefalea persistente, alteraciones visuales, alteración del estado neurológico, edema agudo pulmonar.  Preeclampsia agregada: paciente con hipertensión arterial crónica la cual desarrolla proteinuria de Novo o aumento súbito de proteinuria preexistente posterior a las 20 SDG, o descontrol hipertensivo persistente a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, y/o datos bioquímicos de severidad.	Nominal Dicotómica  Presente  Ausente	Nominal
TSH AL DIAGNOSTICO	Nivel de TSH expresado en uUI/ml en química sanguínea	Nivel de TSH expresado en uUI/ml reportado en primera química sanguínea al inicio del control gestacional.	Cuantitativa Continua	Razón
DOSIS MAXIMA DE LEVOTIROXINA ADMINISTRADA	Recurso terapéutico	Es una hormona tiroidea sintética. Este medicamento puede mejorar la función tiroidea,	Cuantitativa continua	Razón
VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO	Forma en la que se presenta el nacimiento del producto de la concepción.	Registro de la vía por la cual se presenta el nacimiento incluyendo parto o cesárea.	Cualitativa Dicotomica  Vaginal  Abdominal	Nominal
INDICACIÓN DE RESOLUCION DEL EMBARAZO VIA CESAREA	Procedimiento quirúrgico mediante el cual el feto y los anexos ovulares son extraídos después de las 28 semanas de gestación a través de una incisión en el abdomen y en el Útero.	Indicaciones absolutas de operación cesárea • Cesárea iterativa • Presentación pélvica • Sufrimiento fetal • Retraso en el crecimiento intrauterino • Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera • Placenta previa • Placenta de inserción	Cualitativa Dicotomica  Absoluta  Relativa	Nominal

		baja <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incisión uterina corporal previa</li> <li>• Presentación de cara</li> <li>• Prolapso del cordón umbilical</li> <li>• Hidrocefalia</li> <li>• Gemelos unidos</li> <li>• Infecciones maternas de transmisión vertical (VIH)</li> <li>• Embarazo pretérmino (&lt; 1500 gramos de peso fetal)</li> <li>• Condilomas vulvares grandes</li> </ul> Indicaciones relativas de operación cesárea <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desproporción cefalopélvica</li> <li>• Enfermedad hipertensiva del embarazo</li> <li>• Ruptura prematura de membranas</li> <li>• Embarazo postérmino</li> <li>• Embarazo múltiple</li> <li>• Distocia dinámica</li> <li>• Isoinmunización materno-fetal</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Antecedente de decíduomiotritis</li> <li>• Antecedente de metroplastia</li> <li>• Antecedente de miomectomía</li> <li>• Miomatosis uterina</li> <li>• Compromiso de histerorrafia</li> <li>• Oligohidramnios</li> <li>• Cirugía vaginal previa</li> <li>• Primigesta añosa</li> <li>• Cesárea electiva</li> </ul>		
PARTO PRETERMINO	Nacimiento mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación por FUM	Nacimiento espontaneo mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de gestación por FUM	Cualitativa Dicotómica  Presente  Ausente	Nominal
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	Incapacidad del feto para alcanzar su potencial esperado de crecimiento	Fetos pequeños con peor resultado perinatal, valorado por peso fetal (PF), Doppler de arteria umbilical (AU), cerebral media (ACM) e índice cerebro placentario (ICP).	Cualitativa Dicotómica  Presente  Ausente	Nominal
MUERTE FETAL	Muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo a partir de las 22 semanas de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos.	Muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo a partir de las 22 semanas de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos.	Cualitativa Dicotómica  Presente  Ausente	Nominal

INGRESOS A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES	Paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales posterior al nacimiento.	Todo paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatales, hijo de madre portadora de enfermedad renal crónica.	Cuantitativa Dicotomica Si  No	Nominal
---	---	---	--	---------

### **V.3 Universo de trabajo**

Formado por expedientes clínicos de pacientes embarazadas con y sin diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que acudan a consulta externa de gineco-obstetricia y medicina materno fetal con resolución de la gestación en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM del 01 de Marzo del 2016 al 28 de Febrero del 2018.

#### **Tamaño de muestra**

Se calculó en base a proporciones, tomando una población anual de 50 pacientes atendidas en el servicio de MMF y con una incidencia del 3 al 5 % de hipotiroidismo subclínico. Se obtuvo una muestra de 70 pacientes. Número de pacientes que cursan con hipotiroidismo subclínico en la consulta externa de medicina materno fetal, se incluirán dos controles por cada caso que se encontró.

#### **V.3.1 Tipo de muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos.

Se seleccionaron dos grupos de pacientes, cuyo grupo A se incluyó pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, que acudieron a seguimiento en consulta externa de medicina materno fetal, así como grupo B que incluyó pacientes sin ninguna comorbilidad agregada en seguimiento en el servicio de gineco-obstetricia, ambos grupos con resolución de la gestación en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM del 01 de Marzo del 2016 al 28 de Febrero del 2018.

FORMULA

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

### **V.3.2 Criterios de selección**

Criterios de Inclusión:

- Se incluyó pacientes con expedientes clínicos completos de pacientes embarazadas con y sin diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que acudieron a consulta externa de gineco-obstetricia y medicina materno fetal con resolución de la gestación en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM del 01 de Marzo del 2016 al 28 de Febrero del 2018.

Criterios de no inclusion:

- Se eliminaron expedientes clínicos de pacientes con comorbilidades agregadas.
- Se eliminaron los expedientes clínicos de pacientes cuya resolución de la gestación se realizó por fuera del Hospital Materno Infantil ISSEMYM.

Criterios de eliminación:

- Se eliminaron a las pacientes de casos y controles de embarazadas cuyos expedientes clínicos no estuvieron completos.

### **V.4 Instrumento de investigación.**

Dada la naturaleza del estudio y en función de los objetivos propuestos, se utilizó como instrumento de investigación una hoja de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio. (ANEXO 1)

### **V.5. Desarrollo del proyecto:**

Con la aprobación del comité de investigación, se seleccionaron expedientes de pacientes de la consulta externa de medicina materno fetal y servicio de ginecología y obstetricia, realizando selección de dos grupos de población, uno de control sanas, así como paciente con hipotiroidismo subclínico, checando su historial clínico, en búsqueda de las variables seleccionadas. La información se concentró en una hoja de recolección

de datos y posteriormente se consignó en una base de datos electrónica de Excel, para el análisis estadístico, mismo que se realizó una estadística descriptiva e inferencial (Chi cuadrada y Odds Ratio).

## **V.6 Límite de tiempo y espacio**

### **V.6.1. Límite de tiempo**

- Pacientes con y sin diagnóstico de hipotiroidismo subclínico con resolución de la gestación en el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM del 01 de Marzo del 2016 al 28 de Febrero del 2018.

### **V.6.2 Límite de espacio**

Hospital materno infantil del ISSEMYM, archivo clínico.

## **V.7 Análisis estadístico**

El análisis estadístico, se realizará con estadística descriptiva, y de la siguiente forma:

- Variables cualitativas: Porcentajes y tablas
- Correlación de variables: Chi cuadrada, ODDS RATIO (OR).

$OR = AD/BC$

$PROBABILIDAD = OR / OR + 1 \times 100$

## **VI. Implicaciones éticas:**

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y de acuerdo al artículo 17 de este mismo título, es considerada una Investigación Sin Riesgo (Categoría I) por ser una investigación sin riesgo, ya que en esta solo se manejan documentos con enfoque retroelectivo y no se hará ninguna intervención. Los procedimientos propuestos en la presente investigación, están de acuerdo con las normas éticas, con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki en 1875 enmendadas en 1989, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación.

Dado a que el presente trabajo es de investigación en el área clínica, se tomaron en cuenta consideraciones estipuladas en la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SSA A3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Debido a que la información fue colectada de expedientes clínicos, se tomó en cuenta lo dispuesto en el punto 5.4 y 5.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico, resguardando la confidencialidad de los datos obtenidos, por ser parte de expedientes clínicos de una dependencia gubernamental.

## VII. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 210 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, que se dividieron en dos grupos de manera aleatoria en grupo casos y grupo control, con relación de dos a uno de controles, número estadístico de 140 controles pacientes embarazadas “sanas” vs 70 casos de hipotiroidismo subclínico en el embarazo, encontrando una incidencia del 21.27 % en consulta de primera vez en medicina materno fetal en el tiempo comprendido del estudio.

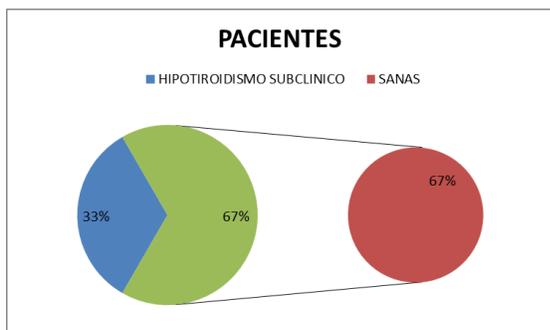
En relación a la edad, se agruparon en rangos de edad, analizando: en relación al grupo de casos se observó un total de 70 pacientes, en rangos de edad: menor de 18 años de edad con incidencia del 3 %, 2 casos encontrados, grupo de 19 a 29 años el 19 % de incidencia, reportando 13 casos, al grupo de 30 a 39 años de edad, encontrando mayor incidencia del 54 %, con 38 casos reportados, al grupo mayor de 40 años, se analizó 17 casos con 24 % de incidencia. En comparación en controles reportándose 140 controles, con respecto al grupo de edad menor de 18 años, con 0 casos (0%) de incidencia, grupo de edad de 19 a 29 años se analizó 81 reportes con el 58 %, grupo de 29 a 39 años con 38 % (53 casos), cabe mencionar que se toma como edad máxima a este grupo de 35 años, 0 casos con 0% de incidencia en el grupo mayor de 40 años de edad.

**Tabla 1.** Pacientes embarazadas con y sin hipotiroidismo subclínico.

PACIENTES CON EMBARAZO E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	PACIENTES CON EMBARAZO “SANAS”	TOTAL DE PACIENTES EMBARAZADAS
70	140	210

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 1,** Tabla con porcentaje de incidencia en total de pacientes:



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

Encontrando una moda de 32 años en los casos de hipotiroidismo subclínico en el embarazo vs embarazos sanos de 28 años, media de 33.4 años vs 28.01 años, mediana de 33 años vs 28 años, desviación estándar de 6.2 años vs 4.42 años.

**Tabla 2.** Reporte de variables cuantitativas en edad, en grupo de casos y controles.

TIPO DE VARIABLE	PACIENTES CON EMBARAZO E HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO	PACIENTES CON EMBARAZO "SANAS"
MEDIA	33.4	28.01
MEDIANA	33	28
MODA	32	28
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	6.2	4.42

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

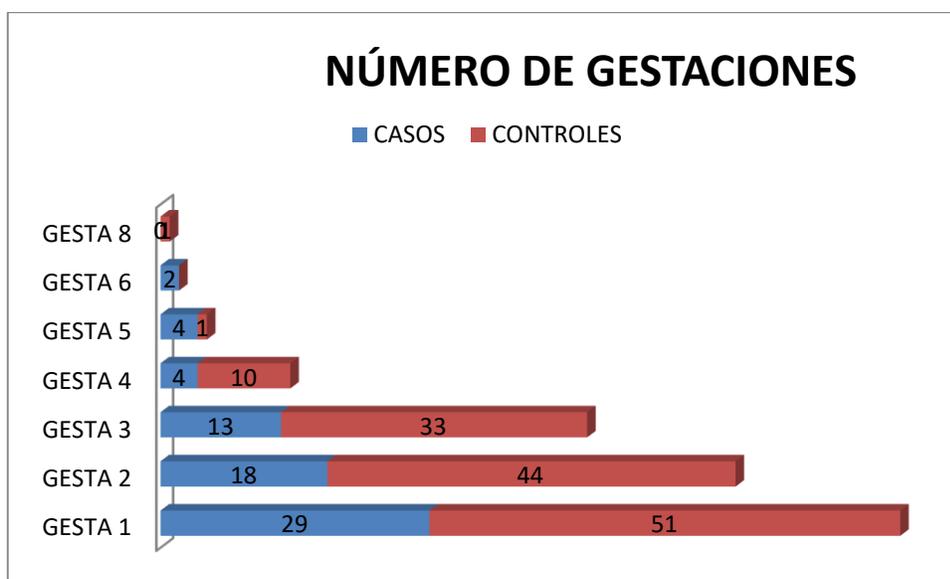
El número de gestaciones se observó, con respecto a los casos; en las primigestas se analizó 29 casos con el 41 % del total de 70, secundigesta 18 casos, con el 26 %, gestas 3; con 13 reportes con el 18 %, en gestas 4 y 5 se reportó 4 casos con el 6 % respectivamente, en gestas 8 se reportan 2 casos con el 3 %. En comparación en los controles de pacientes sanas, en primigestas se analizó 51 casos con el 36 % del total de 140, secundigesta con 44 casos, con el 33 %, gestas 3 con 33 reportes con el 24 %, gestas 4 se reportó 10 casos con el 7 %, en gestas 5 y 6 se reporta un caso con el 1 % respectivamente.

**Tabla 3.** Del número de gestaciones en grupo de casos vs control de pacientes con hipotiroidismo subclínico.

	CASOS	CONTROLES	TOTALES
GESTA 1	29	51	80
GESTA 2	18	44	62
GESTA 3	13	33	46
GESTA 4	4	10	14
GESTA 5	4	1	5
GESTA 6	2	0	2
GESTA 8	0	1	1
TOTAL	70	140	210

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 2,** Relación de número de gestaciones en casos de HSC y controles sanas.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

De las 210 pacientes analizadas en el estudio, se realizó un perfil tiroideo durante los diferentes trimestres de la gestación, pacientes con hipotiroidismo subclínico se tomó en cuenta la semana al momento de diagnóstico, en el grupo control se tomó en cuenta la semana de realización del perfil tiroideo, observando siguientes variables cuantitativas a las semanas de gestación en la realización del perfil tiroideo, observando en los casos una media de 21.2 semanas vs 30.6 en controles, mediana 20.6 semanas en control vs 33.4 en controles, moda de 25.5 en casos vs 38.4 en controles, con desviación estándar de 7.2 semanas en casos vs 7.4 en los controles.

**Tabla 4.** Reporte de variables cuantitativas en semana de gestación al diagnóstico de caso con hipotiroidismo subclínico y semana de gestación de perfil tiroideo realizado a los grupos controles.

TIPO DE VARIABLE	PACIENTES CON EMBARAZO E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	PACIENTES CON EMBARAZO "SANAS"
MEDIA	21.2	30.6
MEDIANA	20.6	33.4
MODA	25.5	38.4
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	7.2	7.4

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

De las 210 pacientes del estudio comprendido, se tomó en cuenta valores séricos de tirotrópina sérica al momento del diagnóstico según el trimestre de la gestación cursando, valores diagnósticos reportados en bibliografía, casos con media de 4.36 mUI/l vs 1.87 mUI/l, mediana 3.76 mUI/l vs 1.84 mUI/l, moda 3.76 mUI/l vs 1.51 mUI/l, desviación estándar 1.30 mUI/l vs 0.6 mUI/l.

**Tabla 5.** Reporte de variables cuantitativas de nivel sérico de tirotrópina en el momento de diagnóstico en casos, así como nivel sérico en los controles de pacientes sanas.

TIPO DE VARIABLE	PACIENTES CON EMBARAZO E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	PACIENTES CON EMBARAZO "SANAS"
MEDIA	4.36	1.87
MEDIANA	3.99	1.84
MODA	3.76	1.51
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	1.30	0.6

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

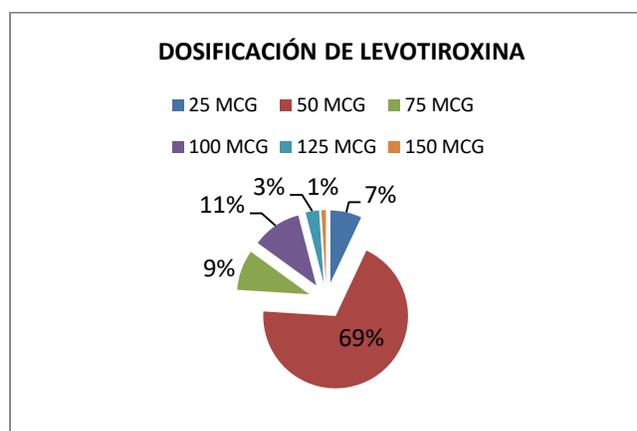
En las 210 pacientes, se trataron con sustitución hormonal de 70 pacientes, mismas que fueron casos de hipotiroidismo subclínico en el embarazo a base de levotiroxina sódica, con dosificación de 25 microgramos de levotiroxina sódica con incidencia en 5 casos 7 %, 48 casos con 50 microgramos de levotiroxina sódica con el 69 %, 6 casos en 75 microgramos levotiroxina sódica con 9 %, 8 casos en 100 microgramos de levotiroxina sódica con el 11 %, 2 casos con 125 microgramos de levotiroxina sódica con el 3 %, 1 caso de 150 microgramo de levotiroxina sódica con el 1 %. Con media de 58.8 microgramos de levotiroxina sódica, mediana y moda de 50 microgramos con desviación estándar de 24.18 microgramos de levotiroxina sódica.

**Tabla 6.** Reporte de frecuencia en dosificación en pacientes tratadas con hipotiroidismo subclínico y embarazo.

DOSIFICACIÓN	CASOS	PORCENTAJE
25 MCG	5	7 %
50 MCG	48	69 %
75 MCG	6	9 %
100 MCG	8	11 %
125 MCG	2	3 %
150 MCG	1	1 %
TOTAL	70	100 %

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 3,** Porcentajes de frecuencia en la dosificación de sustitutivo hormonal en el hipotiroidismo subclínico.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

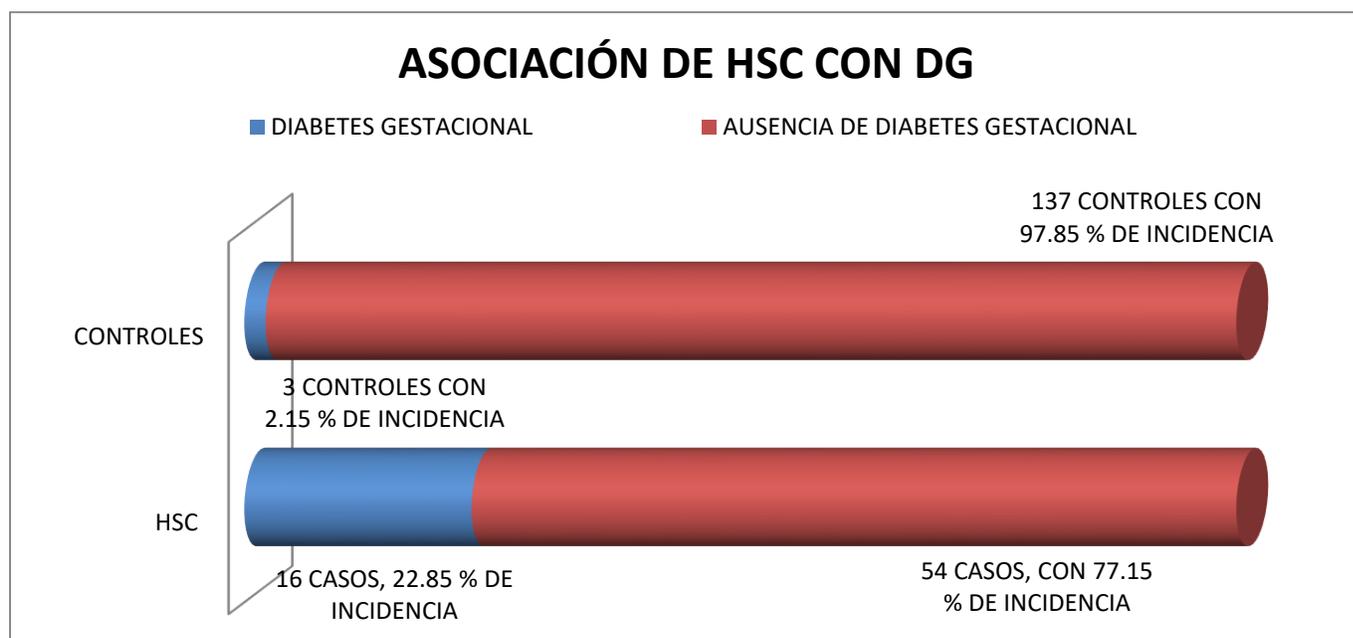
En relación con asociación de diabetes gestacional en casos y controles, se observó una asociación de 16 reportes en los casos de hipotiroidismo subclínico y diabetes gestacional con el 22.85 % de incidencia, con  $p=0.0001$ , con OR 13.531, IC del 95 % (3.79-48.311), con 54 casos de hipotiroidismo subclínico y ausencia de diabetes gestacional con 77.15 % de incidencia. Con respecto a los controles de pacientes sanas se reportaron 3 casos de diabetes gestacional con el 2.15 % de la incidencia, cabe mencionar que el diagnóstico se realizó durante el puerperio.

**Tabla 7.** Número de casos relacionados de reportes de diabetes gestacional en el hipotiroidismo subclínico y embarazo, así como en los controles de embarazadas sanas.

	HSC	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
DIABETES GESTACIONAL	16	22.85 %	3	2.15 %
AUSENCIA DE DIABETES GESTACIONAL	54	77.15 %	137	97.85 %
TOTAL	70	100 %	140	100 %

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 4,** Relación de la asociación del hipotiroidismo subclínico con diabetes gestacional.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

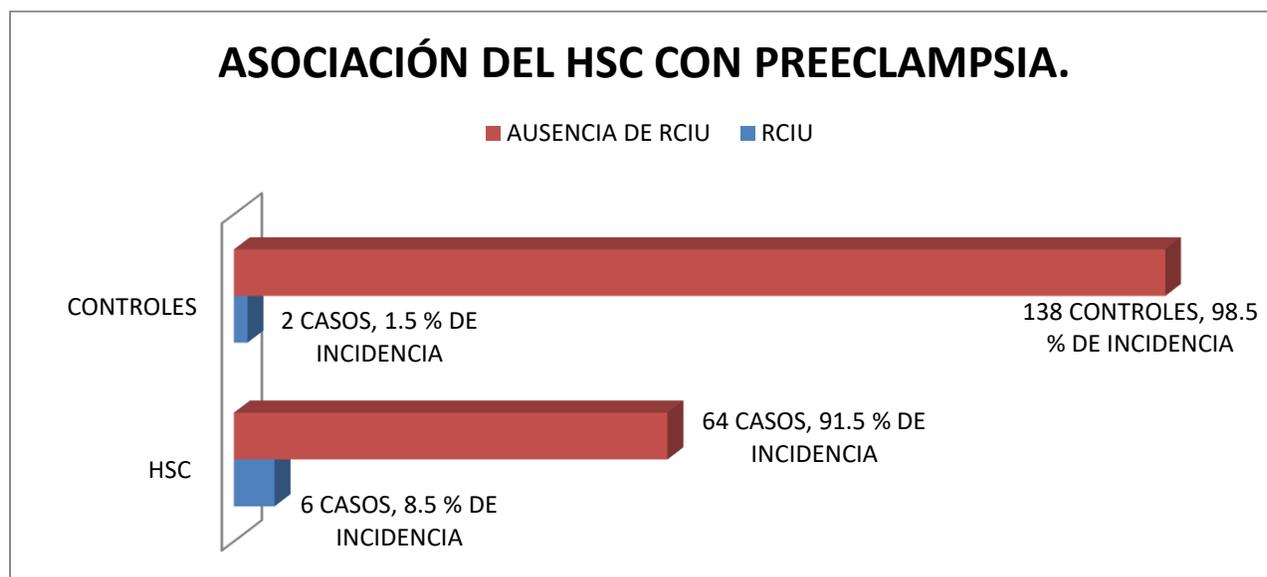
En relación a preeclampsia con o sin criterios de severidad asociado con hipotiroidismo subclínico en el embarazo, se observó 6 reportes de preeclampsia asociado con HSC, con el 8.5 % de incidencia, con  $p= 0.011$ , con un OR 6.469 con IC del 95 % (1.271-32.934), 64 casos de hipotiroidismo subclínico en el embarazo con ausencia de preeclampsia con el 91.5 % de incidencia, en comparación con 2 casos de preeclampsia en el grupo de controles con el 1.5 % de incidencia, siendo estos dos casos encontrados en el puerperio.

**Tabla 8.** Número de casos relacionados del HSC con preeclampsia, así como controles con preeclampsia.

	HSC	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
PREECLAMPسيا	6	8.5 %	2	1.5 %
AUSENCIA DE PREECLAMPسيا	64	91.5 %	138	98.5 %
TOTALES	70	100 %	140	100 %

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 5,** Relación del HSC con preeclampsia en casos y controles.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

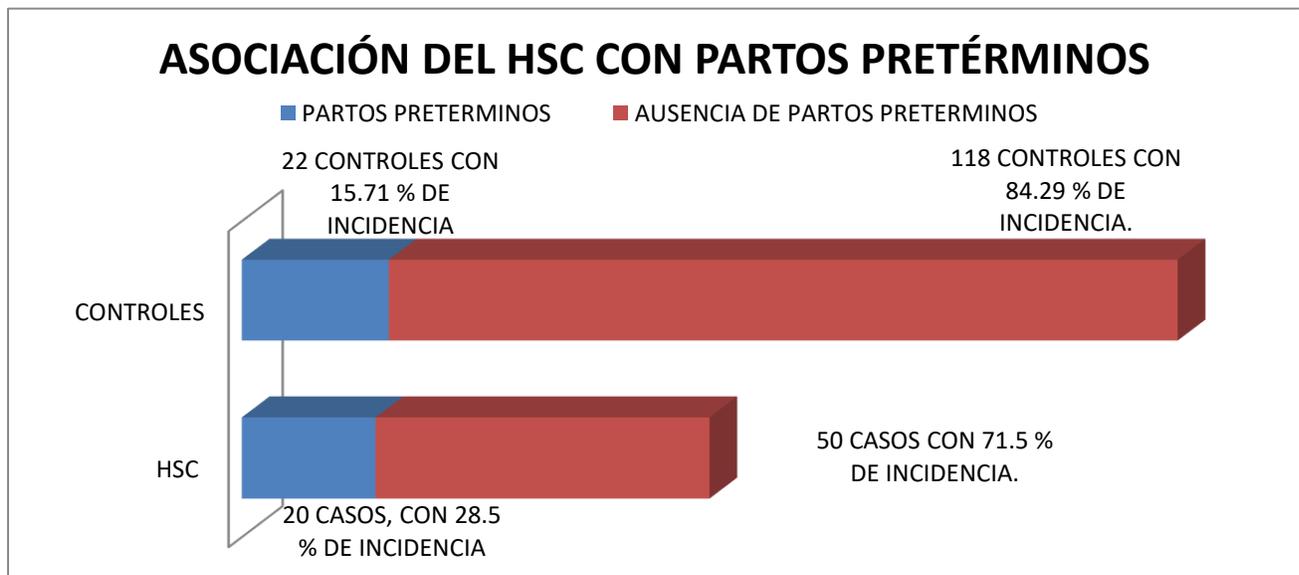
Observando una relación de parto pretérmino en pacientes con hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo se analizó: 20 casos de partos pretérminos en el grupo de casos de hipotiroidismo subclínico, 28.5 % en la incidencia, con  $p=0.028$ , con OR 2.145 con IC del 95 % del (1.076-4.277), se reportó 50 casos, 71.5 % de hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo sin partos pretérminos, en comparación con 22 reportes de parto pretérmino en pacientes embarazadas sanas con incidencia del 15.71 %.

**Tabla 9.** Número de casos relacionados de reportes de partos pretérminos en el hipotiroidismo subclínico y embarazo, así como en los controles de embarazadas sanas.

	HSC	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
PARTOS PRETERMINOS	20	28.5%	22	15.71%
AUSENCIA DE PARTOS PRETERMINOS	50	71.5%	118	84.29%
TOTALES	70	100%	140	100%

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 6,** Relación del HSC con partos pretérminos en casos y controles.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

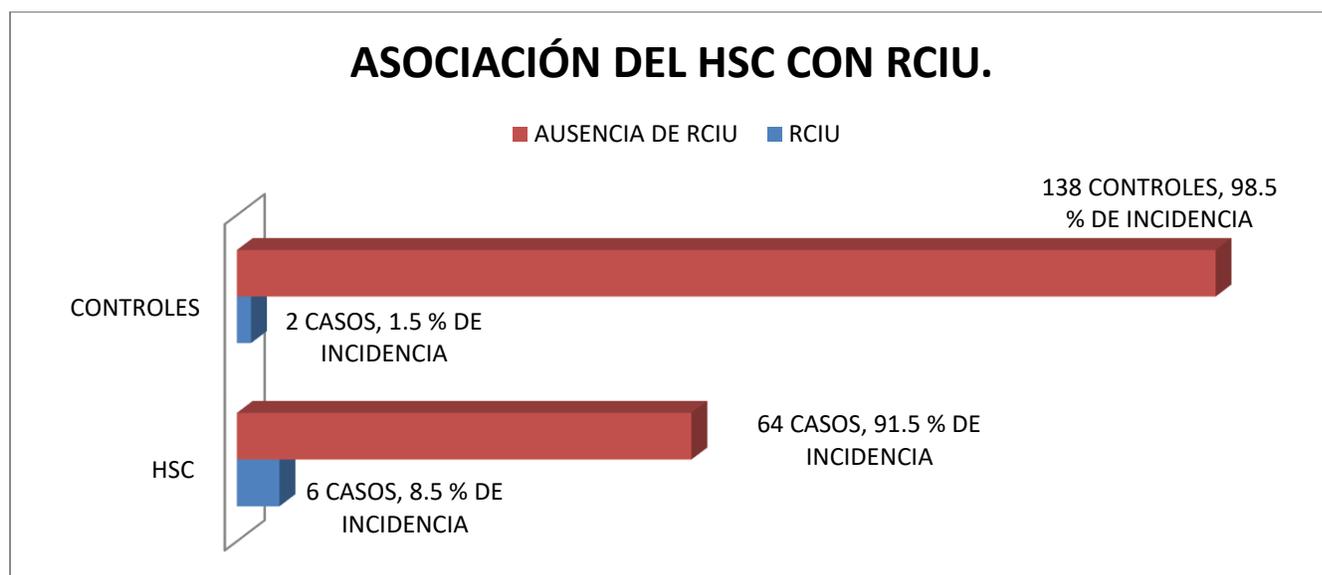
La relación con asociación en la restricción del crecimiento intrauterino, en los casos y controles, se analizó lo siguiente: encontrando 6 reportes con el 8.5 % de incidencia, con  $p=0.011$ , con un OR 6.468 con IC del 95 % (1.271-32.934) con restricción del crecimiento intrauterino en el hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo, 64 casos, con el 91.5 % en la incidencia de ausencia de restricción del crecimiento intrauterino en el hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo, en comparación de 2 reportes en asociación de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas “sanas”, con el 1.5 % de incidencia.

**Tabla 10.** Número de casos relacionados de reportes de Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU) en el hipotiroidismo subclínico y embarazo, así como en los controles de embarazadas sanas.

	HSC	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
RCIU	6	8.5 %	2	1.5 %
AUSENCIA DE RCIU	64	91.5 %	138	98.5 %
TOTALES	70	100 %	140	100 %

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 7,** Relación del HSC con RCIU en casos y controles.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

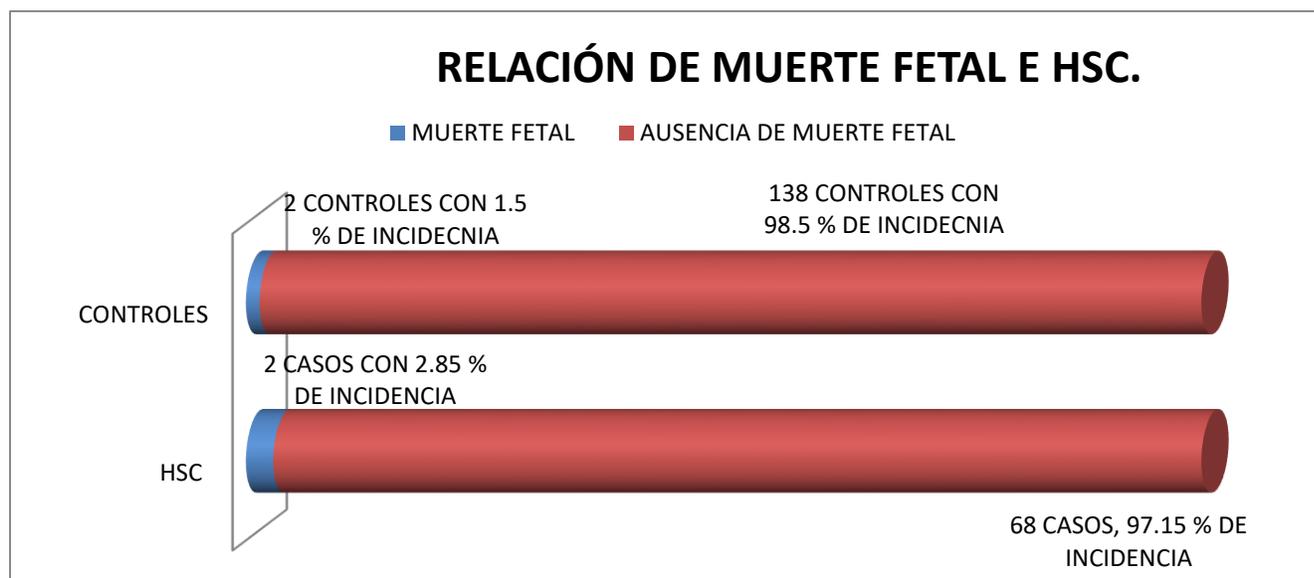
La relación con asociación de muerte fetal intrauterina se analizó lo siguiente: encontrando 2 reportes 2.85 % de incidencia, con  $p=0.475$ , con un OR 2.029 con IC del 95% (0.280-14.719) en hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo, con 68 reportes de casos, 97.15 % en la incidencia en ausencia de muerte fetal intrauterina en el hipotiroidismo subclínico en el embarazo, en comparación del 2 reportes de asociación de muerte fetal intrauterina en pacientes embarazadas “sanas”, con el 1.5 % de incidencia.

**Tabla 11.** Número de casos relacionados con muerte fetal en el hipotiroidismo subclínico en el embarazo, así relación de muerte fetal en controles de embarazadas sanas.

	HSC	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
MUERTE FETAL	2	2.85 %	2	1.5 %
AUSENCIA DE MUERTE FETAL	68	97.15 %	138	98.5 %
TOTALES	70	100 %	140	100 %

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 8,** Relación de muerte fetal e Hipotiroidismo subclínico en casos y controles.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

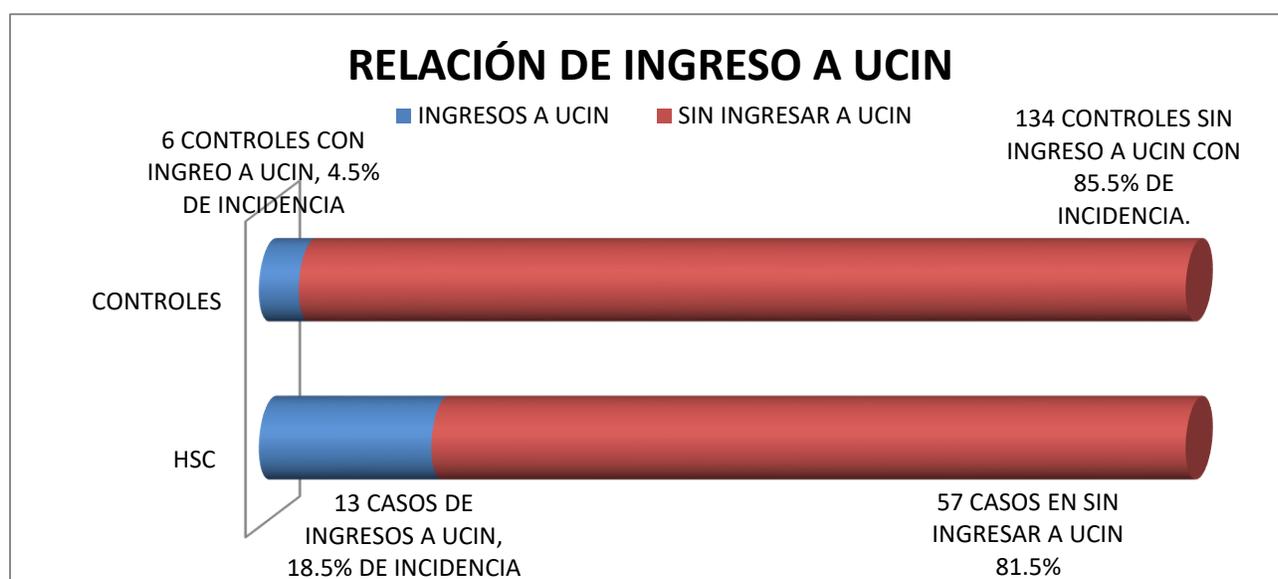
La asociación de ingresos en unidad de cuidados intensivos neonatales, independiente del aérea de ingreso, para casos y controles, se observó una asociación en casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, 13 reportes de ingresos con el 18.5 % de incidencia, con  $p=0.001$ , con un OR 5.094 con IC del 95 % (1.844-14.066), 57 casos, 81.5 % en ausencia de ingresos a unidad de cuidados intensivos neonatales en el hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo, en comparación de 6 reportes de ingresos en unidad de cuidados intensivos neonatales de recién nacido de madre aparentemente “sanas”, con el 4.5 % de incidencia.

**Tabla 12.** Número de casos relacionados con ingresos a UCIN de neonatos en el hipotiroidismo subclínico en el embarazo, con relación de ingresos a UCIN de neonatos de madres “sanas”.

	HSC	PORCENTAJE	CONTROLES	PORCENTAJE
INGRESOS A UCIN	13	18.5 %	6	4.5 %
SIN INGRESAR A UCIN	57	81.5 %	134	95.5 %
TOTALES	70	100 %	140	100 %

Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 9,** Porcentaje de frecuencia de los ingresos a UCIN de neonatos de madres con hipotiroidismo subclínico y sin HSC.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

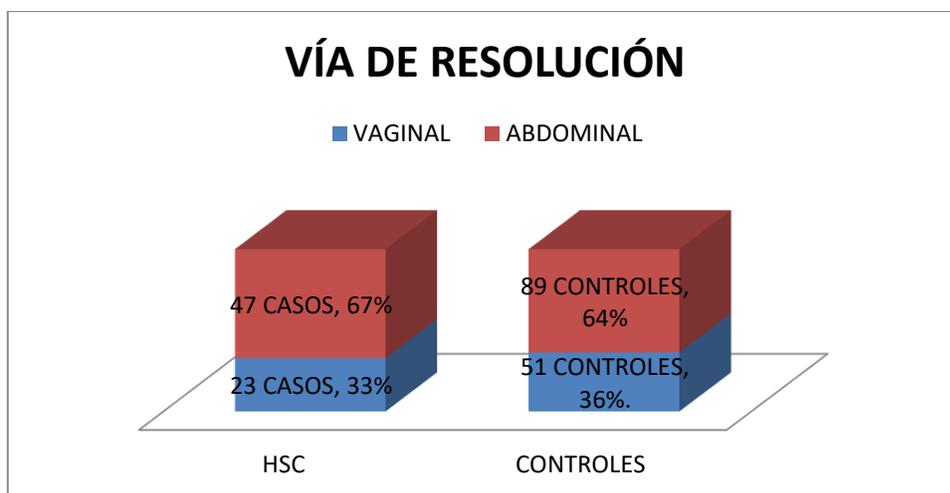
En las 210 pacientes del estudio de casos y controles la vía de resolución de la gestación, se observó en los casos lo siguiente: 23 casos por vía vaginal, incidencia del 33 %, en comparación de 47 vía abdominal; (23 con indicación absoluta vs 24 indicación relativa) en la vía abdominal, incidencia del 67 % (49 % en indicación absoluta vs 51 % en indicación relativa) por vía abdominal. En los controles se observó: 51 reportes por vía vaginal, incidencia del 36 % en comparación de 89 (46 con indicación absoluta vs 43 indicación relativa) por vía abdominal, incidencia del 64 % (52 % en indicación absoluta vs 48 % en indicación relativa) por vía abdominal.

**Tabla 13,** Reporte de la vía de resolución de la gestación en pacientes con hipotiroidismo subclínico y controles, desglosando indicación relativa vs absoluta en caso de resolución por vía abdominal.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	CASOS	PORCENTAJE	INDICACIÓN	CASOS	PORCENTAJE
VAGINAL	23	33 %	ABSOLUTA	23	49 %
ABDOMINAL	47	67 %	RELATIVA	24	51 %
TOTALES	70	100 %		47	100 %
CONTROLES	CONTROLES	PORCENTAJE	INDICACIÓN	CONTROLES	PORCENTAJE
VAGINAL	51	36 %	ABSOLUTA	46	52 %
ABDOMINAL	89	64 %	RELATIVA	43	48 %
TOTALES	140	100 %		89	100 %

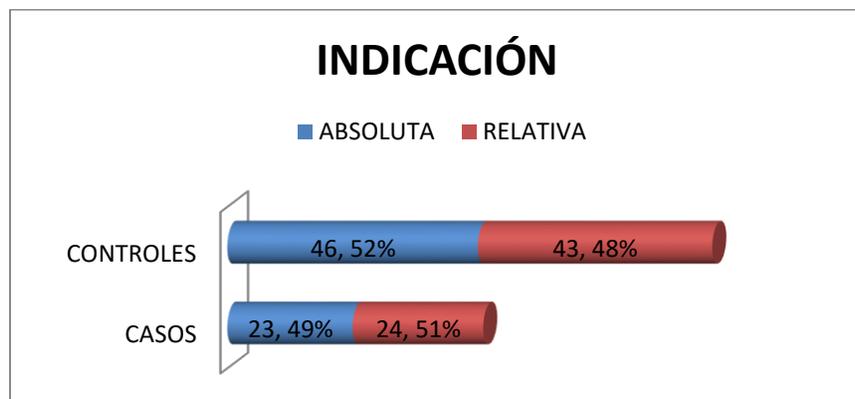
Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 10.** Porcentaje de la vía de resolución de la gestación en casos y controles.



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

**Gráfica 11.** Porcentaje de indicación de la vía abdominal en casos y controles:



Fuente: Expedientes clínicos de la consulta de medicina materno fetal y obstetricia del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

## VIII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una incidencia de 21.27%, en el grupo de estudio la prevalencia de hipotiroidismo subclínico cursado en el embarazo fue mayor que la reportada por Barragán y su grupo. Con similitud en comparación con Cruz y su grupo con el 21.1% en Instituto Nacional de Perinatología en el 2016.

Se observó una media de 33.4 años, mediana 33 años, moda de 33 años, con desviación estándar de 6.2 años, en pacientes que cursaron con hipotiroidismo subclínico en el embarazo, tomando como rango de edad mayor de 30 años para como factor de riesgo y con recomendación en toma de perfil tiroideo por la asociación americana de tiroides. Con rangos de media similares en estudio por Barragán y su grupo de 29.19 +/- 5.85 en el 2016.

Analizando la relación de paridad, con incidencia más frecuente en las nulíparas con n= 29 (41%), en comparación con Barragán y colaboradores de n=25 (48%).

Observando una ocurrencia en las semanas del diagnóstico del hipotiroidismo subclínico con media de 21.2 semanas de gestación, mediana de 20.6 semanas de gestación, moda de 25.5 semanas de gestación, con desviación estándar de 7.2 semanas con respecto a las semanas que se llegó al diagnóstico bioquímico de la entidad, con similitud observado en el instituto nacional de perinatología en el 2016 por Cruz y colaboradores encontrando mayor porcentaje en la incidencia en el segundo trimestre, similar en trimestre con nuestra población derechohabiente.

Se analizó los niveles séricos de tirotrópina sérica en el momento del diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el embarazo, visualizando una media de 4.36 mUI/l, con mediana de 3.99 mUI/l, moda de 3.76 mUI/l, desviación estándar de 1.30 mUI/l, niveles séricos de tirotrópina por arriba de medidas de variables cualitativas en relación de referencia por la asociación europea, americana de tiroides y la sociedad de endocrinología.

Observando una mayor incidencia en la dosificación de sustitución hormonal de levotiroxina sódica de 50 mcg/día, con n=48 (69%). Con manejo similar por Ross en el 2017, disminuyendo incidencia de partos prematuros y riesgo de pérdida fetal.

CUADRO 1. Características generales y obstétricas entre los grupos de comparación.

	n=70	SANAS n=140	
<b>EDAD</b>			
MEDIA	33.4	28.01	
MEDIANA	33	28	
MODA	32	28	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	6.2	4.42	
<b>NÚMERO DE GESTACIÓN</b>			
GESTA 1	29	51	
GESTA 2	18	44	
GESTA 3	13	33	
GESTA 4	4	10	
GESTA 5	4	1	
GESTA 6	2	0	
GESTA 8	0	1	
<b>SEMANA DE GESTACIÓN AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, ASÍ COMO SEMANA DE TOMA DE CONTROL DE TIROTROPINA EN CONTROLES</b>			
MEDIA	21.2	30.6	
MEDIANA	20.6	33.4	
MODA	25.5	38.4	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	7.2	7.4	
<b>NIVEL SÉRICO DE TIROTROPINA AL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO, ASÍ COMO EN CONTROL</b>			
MEDIA	4.36	1.87	
MEDIANA	3.99	1.84	
MODA	3.76	1.51	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	1.30	0.6	
<b>DOSIFICACIÓN MÁXIMA DE REMPLAZO HORMONAL EN HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO</b>			
25 MCG	5 CASOS	7%	NO AMERITA
50 MCG	48 CASOS	69%	NO AMERITA
75 MCG	6 CASOS	9%	NO AMERITA
100 MCG	8 CASOS	11%	NO AMERITA
125 MCG	2 CASOS	3%	NO AMERITA
150 MCG	1 CASOS	1%	NO AMERITA

Fuente: Archivo Clínico del HMI ISSEMyM.

Cuadro 2. Resultados obstétricos y perinatales de hipotiroidismo subclínico en el embarazo vs embarazadas “sanas”.

Resultado Obstétrico-perinatal	HS* n=70	Sanas n=140	P**	OR***	IC 95%
Diabetes gestacional	16 (23%)	3 (2%)	0.0001	13.531	3.79-48.311
Preeclampsia	6 (9%)	2 (1%)	0.011	6.469	1.271-32.934
Parto pretérmino	20 (29%)	22 (16%)	0.028	2.145	1.076-4.277
RCUI****	6 (9%)	2 (1%)	0.011	6.469	1.271-32.934
Muerte Fetal	2 (3%)	2 (3%)	0.475	2.029	0.280-14.719
UCIN*****	13 (19%)	6 (4%)	0.001	5.094	1.844-14.066
Via de resolución					
	Casos	Porcentaje	Controles	Porcentaje	
Vaginal	23	33%	51	36%	
Abdominal	47	67%	89	64%	
Indicación					
Absoluta	23	49%	46	52%	
Relativa	24	51%	43	48%	

\* HS: Hipotiroidismo Subclínico.

\*\* p: Significancia estadística obtenida mediante la prueba de chi-cuadrada.

\*\*\* OR o razón de momios, medida empleada para determinar el grado de asociación.

\*\*\*\* RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino.

\*\*\*\*\* UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

Se encontró en el presente estudio con una asociación de diabetes gestacional e hipotiroidismo subclínico con una incidencia del 22.85 %, 16 casos reportados de 70 casos de hipotiroidismo subclínico, con  $p=0.0001$ , con OR 13.531 con IC del 95% (3.79-48.311), en comparación con Liang-Miao Chen, en 2014, en el cual realizó un estudio con el objetivo del estudio era evaluar los efectos adversos maternos y perinatales en el hipotiroidismo subclínico, estudiando 8012 embarazadas (7641 eutiroides, 371 con hipotiroidismo subclínico). Observando en el estudio que no hay diferencia significativa en la incidencia de diabetes gestacional. Con respecto a preeclampsia con o sin criterios de severidad se observó una asociación con casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando  $n=6$  reportes en los casos con el 8.5 % de incidencia, con  $p=0.011$ , con un OR 6.469 con IC del 95% (1.271-32.934), en comparación con Campos Hinojosa en 2016 en su estudio en el Hospital Universitario de Saltillo, en el cual se estudiaron 978 expedientes, con muestra de 274 cumplieron criterios de inclusión. La incidencia de hipotiroidismo subclínico (42.3%) fue significativamente mayor en pacientes hipertensas que en normotensas (22.8%), con  $p=0.007$ . No demostrando asociación entre la hipofunción tiroidea subclínica y la mayor

severidad de la enfermedad hipertensiva u otras complicaciones perinatales, pero sí mayor estancia hospitalaria. En comparación con Liang-Miao Chen, en 2014 en su estudio encontró asociación de hipertensión gestacional en pacientes con hipotiroidismo subclínico y ruptura prematura de membranas con mayor incidencia en pacientes con hipotiroidismo subclínico vs eutiroideas (3.504 % frente a 1.819 %,  $p=0.020$ ). Referente a parto pretérmino con pacientes con hipotiroidismo subclínico en el embarazo se analizó: encontrando  $n=20$  casos de partos pretérminos en el grupo de casos de hipotiroidismo subclínico, con el 28.5 % de incidencia, con  $p=0.028$ , con OR 2.145 con IC del 95% del (1.076-4.277) en comparación con Barragán Ochoa en 2016, en su estudio retrospectivo en el Hospital General Naval de Alta Especialidad, en el periodo comprendido ocurrieron 4800 embarazos de estos se estudiaron 26 pacientes embarazadas, con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (cohorte en estudio) y 52 embarazadas sanas (cohorte control), encontrando en las embarazadas con hipotiroidismo subclínico tuvieron 4.21 veces más riesgo de parto pretérmino respecto de las embarazadas sanas ( $p<0.05$ , RR 4.21, IC 95%: 1.15-16.8). En el efecto adverso perinatal con restricción del crecimiento intrauterino, se observó una asociación en los casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando  $n=6$  reportes con el 8.5 % de incidencia, con  $p=0.11$ , con un OR 6.468 con IC del 95% (1.271-32.934), con datos similares encontrados por Liang-Miao Chen, en 2014, en el cual realizó un estudio en el cual el objetivo del estudio era evaluar los efectos adversos maternos y perinatales en el hipotiroidismo subclínico, la RCIU fue más frecuente en mujeres con hipotiroidismo subclínico que en mujeres eutiroideas (2.965 % vs. 1.008 %,  $p=0.001$ ). Tong Z, en el 2016, con una revisión sistemática, obtuvo resultados con lo que concluyo que el hipotiroidismo subclínico muestran relación positiva con restricción del crecimiento intrauterino con un RR de 1.54 (95 % CI, 1.06-2.25). Con respecto a muerte fetal intrauterina, se observó una asociación en casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando  $n=2$  reportes con el 2.85 % de incidencia, con  $p=0.475$ , con un OR 2.029 con IC del 95% (0.280-14.719), en este parámetro no se puede realizar comparación ya que en las referencias no se realizó la búsqueda intencionada con muerte fetal, así con respecto a ingresos de unidad de cuidados intensivos neonatales, sin embargo encontrando en el presente estudio una asociación en casos

de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando  $n=13$  reportes de ingresos con el 18.5 % de incidencia, con  $p=0.001$ , con un OR 5.094 con IC del 95 % (1.844-14.066).

Por las vías de resoluciones encontradas: 70 casos con  $n=23$  por vía vaginal con 33 % vs  $n=47$  abdominal con 67 %, con indicaciones absoluta de  $n=23$  con el 49 %, vs indicación relativa  $n=24$  con 51 %, en comparación de 140 controles con  $n=51$  por vía vaginal con 36 % vs  $n=89$  abdominal con 64 %, con indicaciones absoluta de  $n=46$  con el 52 %, vs indicación relativa  $n=43$  con 48 %, observando mayor incidencia en la vía abdominal con casi igualdad en el porcentaje en las indicaciones de la resolución de la vía abdominal.

## **IX. CONCLUSIONES.**

Las endocrinopatías en el embarazo son entidades cada vez más frecuentes a nivel mundial.

Siendo las patologías de tiroides segundo lugar en incidencia, dentro de las cuales está el hipotiroidismo subclínico (HSC) con reporte de 3-5 % en incidencia.

En el estudio realizado en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM se encontró incidencia del 21.27 %, con porcentaje similar en el INPer<sup>8</sup>; con posible conclusión ya que estos se encuentran como hospitales de referencia de tercer nivel de atención en embarazos de alto riesgo.

Encontrando promedio de edad materna al diagnóstico de 33.4 años, con similitud en bibliografía, colocándolo como factor de riesgo por arriba de 30 años.

Observando tendencia de nuevos casos de hipotiroidismo subclínico en el embarazo con lo que en posibles gestaciones futuras, podría incrementar la incidencia, con probabilidad de disminuir efectos adversos en los resultados perinatales.

La edad gestacional al momento de diagnóstico concuerda con los cambios fisiológicos en la gestación sobre la tiroides, por lo que el segundo trimestre, va ser factor para el diagnóstico y manejo del hipotiroidismo subclínico en el embarazo.

El promedio observado de nivel sérico de TSH, al momento de diagnóstico es de 4.36 mUI/L, nivel por arriba de referencia tomado por la ETA, ATA, Endocrine Society<sup>16-18</sup>.

Encontrando mayor asociación a morbilidades maternas como diabetes gestacional e hipotiroidismo subclínico con una incidencia del 22.85 %, con  $p=0.0001$ , con OR 13.531 con IC del 95% (3.79-48.311), en comparación con Liang-Miao Chen<sup>32</sup>, en 2014, en el cual que no hay diferencia significativa en la incidencia de diabetes gestacional.

Preeclampsia con o sin criterios de severidad se observó una asociación con casos de hipotiroidismo subclínico en el embarazo, encontrando incidencia del 8.5 % con  $p=0.011$ , con un OR 6.469 con IC del 95% (1.271-32.934), en comparación con Campos

Hinojosa <sup>26</sup> en el 2016 en su estudio en el Hospital Universitario de Saltillo, en el cual se observó  $p=0.007$ . No demostrando asociación entre la hipofunción tiroidea subclínica y la mayor severidad de la enfermedad hipertensiva u otras complicaciones perinatales, pero sí mayor estancia hospitalaria. Liang-Miao Chen <sup>32</sup>, en el 2014 en su estudio encontró asociación de hipertensión gestacional en pacientes con hipotiroidismo subclínico y ruptura prematura de membranas con mayor incidencia en pacientes con hipotiroidismo subclínico vs eutiroideas (3.504 % frente a 1.819 %,  $p= 0.020$ ).

Con respecto a los efectos adversos perinatales observado en parto pretérmino en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el embarazo se analizó: incidencia del 28.5 %,  $p= 0.028$ , con OR 2.145 con IC del 95% del (1.076-4.277) en comparación con Barragán Ochoa <sup>30</sup> en el 2016, en su estudio retrospectivo en el Hospital General Naval de Alta Especialidad, 4.21 veces más riesgo de parto pretérmino respecto de las embarazadas sanas ( $p< 0.05$ , RR 4.21, IC 95%: 1.15-16.8).

Restricción del crecimiento intrauterino, se observó una asociación en los casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando el 8.5 % de incidencia, con  $p=0.11$ , con un OR 6.468 con IC del 95% (1.271-32.934), en comparación con datos similares encontrados por Liang-Miao Chen <sup>32</sup>, en 2014, (2.965 % vs. 1.008 %,  $p=0.001$ ). Tong Z, en el 2016, con RR de 1.54 (95 % CI, 1.06-2.25).

Muerte fetal intrauterina, se observó una asociación en casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando el 2.85 % de incidencia, con  $p= 0.475$ , con un OR 2.029 con IC del 95% (0.280-14.719), en este parámetro no se puede realizar comparación ya que en las referencias no se realizó la búsqueda intencionada con muerte fetal.

Ingresos de unidad de cuidados intensivos neonatales, una asociación en casos de hipotiroidismo subclínico y embarazo, encontrando el 18.5 % de incidencia, con  $p=0.001$ , con un OR 5.094 con IC del 95 % (1.844-14.066), sin poder hacer comparación con respecto a la bibliografía, por no ser variable buscada en dichos estudios.

La vía de resolución de mayor prevalencia fue por vía abdominal con el 67% de incidencia, con rangos por arriba de lo esperado en comparación con el porcentaje de resolución vía abdominal vs vaginal institucional, muy por arriba de estadísticas nacionales e internacionales.

Por lo encontrado en el respectivo estudio realizado en población gestante de alto riesgo en consulta de materno fetal del Hospital Materno Infantil, del ISSEMyM, el hipotiroidismo subclínico en la gestación, es entidad frecuente, con alto riesgo de asociaciones a comorbilidades maternas, así como efectos adversos en los resultados perinatales, por lo que es primordial dar mayor enfoque a esta patología endocrina en la gestación, en los primeros niveles de atención médica en la gestante, contribuyendo la atención de calidad y calidez a la gestante, disminuyendo costos institucionales en los siguientes embarazos y nuevos seguimientos de control prenatal.

## **IX. RECOMENDACIONES.**

- Se recomienda realizar perfil tiroideo a toda paciente que llegue a consulta de primera vez en Medicina Materno Fetal así como consulta externa de ginecología y obstetricia, con factores de riesgo para hipotiroidismo subclínico.
- Realizar control de perfil tiroideo entre las 24-28 semanas de gestación, junto con curva de tolerancia a la glucosa. Con finalidad de observar si llegara a incrementar la incidencia teniendo un control optimo en el perfil tiroideo durante la gestación.
- Se recomienda realizar anticuerpos tiroideos a toda paciente con difícil control en el perfil tiroideo.
- Realizar control de perfil tiroideo en el puerperio.
- Realizar estudio comparativo con los nuevos lineamientos de la ETA 2018. Con dos grupos de casos.
- Realizar estudio comparativo de casos: comparando tratamiento sustitutivo antes de la semana 24 y posterior de esta semana, con finalidad se llegara a incrementar afectación en los resultados perinatales.

## X. BIBLIOGRAFIA

1. González A, Avalos A, Ramírez M, Rosales J, Pichardo M, Contreras N. Incidencia de patología tiroidea durante el embarazo. *Rev InvestMed Sur Mex*, Enero-Marzo 2013; 20(1):11-16.
2. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.
3. Garber JR, Cobin RH, Gharib H. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocrine practice: official. Journal of the American College of J Am Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 2012;18:988-1028.
4. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* 2010:CD007752.
5. Garcia R, Cordido F, Valle F, Lage M, Tome M, Casanueva F. Prevalence of pregnancy and postpartum thyroid dysfunction in homogeneous population of Spain. *Gynecol Endocrinol*. 1999;13(4); 279-87.
6. Gonzalez M, Fernandez M, Valdazo V, Garcia L, Diez A, Rodriguez R. Assessment of Iodine Nutritional Status And Thyroxine Levels In Pregnant Women From Different Geographic Areas Of Castile and Leon. *Endocrinol Nutr*. 2011; 58 (8); 416-21.
7. Lopez M, Vizcaino E, Murcia M, Llop S, Espada M, Seco V; et al Association between thyroid hormone levels and 4,4 DDE concentrations in pregnant women (Valence, Spain). *Environ Res*, 2009; 109(4); 479-85.
8. Cruz E, Ramírez A, Pimentel D, Roque A. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82:717-724.

9. Glioner D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid*. 1999;9 (7): 631-5.
10. Fisher DA. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders. *Clin Obstet Gynecol*. 1997;40(1):16-31.
11. Glioner D. Maternal thyroid function in pregnancy. *J. Endocrinol Invest*. 1993;16(5):374-8.
12. Glioner D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18(2):133-52.
13. Cordova Ramirez N, Garcia Botina H, Builes Barrera C. Cambios fisiológicos de la función tiroidea en el embarazo: bases para la interpretación de las pruebas tiroideas. *latreia Vol. 26 (2): 185-196, abril-junio 2013*.
14. De Escobar GM, Ares S, Berbel P, Obregón MJ, del Rey FE. The changing role of maternal thyroid hormone in fetal brain development. *Semin Perinatol*. 2008;32(6):380-6.
15. De Silva LV. Enzyme activities and hypothyroidism. *Clin Chem*: 1984;30(11); 1890-1
16. Huang SA, Dorfman DM, Genest DR, Salvatore D, Larsen PR. Type 3 iodothyronine deiodinase is highly expressed in the human uteroplacental unit and in fetal epithelium. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(3):1384-8.
17. Galton VA, Martinez E, Hernandez A, St Germain EA, Bates JM, St Germain DL, Pregnant rat uterus expresses high levels of the type 3 iodothyronine deiodinase. *J. Clin Invest* 1999;103(7):979-87.
18. Glioner D. Pregnancy and iodine. *Thyroid*, 2001; 11(5):471-81.
19. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function test in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1997;40(1):3-15.
20. Soldin O, Tratenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janjic N, Soldin SJ, Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin

concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid*. 2004; 14(12): 1084-90.

21. Stricker R, Echenard M, Eberhart R, Chevailler M-C, Perez V, Quinn FA, et al. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals. *Eur J Endocrinol*. 2007; 157(4):509-14.

22. Fan J-X, Han N, Tao J, Luo J, Song M-F, Yang S, et al, Reference Intervals for common thyroid function test, during different stages of pregnancy in Chinese women. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(14): 2710-4.

23. Feldt U, Bliddal A-S, Rasmussen AK, Boas M, Hilsted L, Main K. Challenges in interpretation of thyroid function tests in pregnant with autoimmune thyroid disease. *J. thyroid res*. 2011; 2011:598712.

24. Ross DS. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestation and treatment. *Mar*. 2017.

25. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Secretaría de Salud, 09/03/2017, página 15, 09/05/2017.

26. Campos SE, García JI, Garza LE, Asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad hipertensiva del embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 jul;84(7):413-419.

27. Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo, y manejo inicial de Aborto Recurrente. SSA. 2009. Página 11, 09/05/2017.

28. Ma L, Qi H, Chai X, Jiang F, Mao S, Liu J et al. The effects of screening and intervention of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes: a prospective multicenter single-blind, randomized, controlled study of thyroid function screening test during pregnancy. *J. Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(9):1391-4.

29. Diagnóstico y Manejo del Parto Pre término. México. Secretaría de salud; 2009. Página 14, 09/05/2017.

30. Barragán C, Morales I, Astorga AA, Garay MR, Sánchez F. Asociación entre hipotiroidismo subclínico y complicaciones materno-fetales. *Rev Sanid Milit Mex* 2016;70: 446-452.
31. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016. Página 16, 09/05/2017.
32. Liang C, Wen D, Jie D, Qian Z, Guang S, Hong Y, et al. Effects of Subclinical Hypothyroidism on Maternal and Perinatal Outcomes during Pregnancy: A Single-Center Cohort Study of a Chinese Population. *PLOS ONE*. October 2014; Volume 9; Issue 10;e109364.
33. Pérez J, Márquez D, Muñoz D, Muñoz H, Solís A, Otano L, et al. Restricción de Crecimiento Intrauterino. *FLASOG, GC*; 2013:2.
34. Tong Z, Xiaowen Z, Baomin C, Aihua L, Yingying Z, Weiping T et al. The Effect of Subclinical Maternal Thyroid Dysfunction and Autoimmunity on Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016.
35. Diagnóstico y Manejo de la Muerte fetal con Feto Único. México. Secretaria de salud; 2010. Página 9, 09/05/2017.
36. Maraka S, Ospina NM, O’Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016.

## ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### Reporte de caso y controles

#### Título del protocolo

“INFLUENCIA DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN LOS RESULTADOS PERINATALES EN EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL SERVICIO DE MATERNO-FETAL, DEL HMI ISSEMYM”.

Nombre: \_\_\_\_\_

Clave: \_\_\_\_\_

Edad: < 20 años ( ), 20-30 años ( ), 30-40 años ( ), > años ( ).

Número de Gestación: \_\_\_\_\_

Edad gestacional al diagnóstico del hipotiroidismo subclínico: \_\_\_\_\_

Nivel de TSH al momento de diagnóstico del hipotiroidismo subclínico: \_\_\_\_\_

Dosificación máxima de sustitución hormonal: \_\_\_\_\_

#### Comorbilidades maternas asociadas

- Preeclampsia: Ausente ( ) Presente ( )
- Diabetes Gestacional: Ausente ( ) Presente ( )

#### Resultados perinatales específicos:

- Restricción del crecimiento intrauterino: Ausente ( ) Presente ( )
- Parto prematuro: Ausente ( ) Presente ( )
- Muerte fetal: Ausente ( ) Presente ( )
- Ingresos al servicio de neonatología: Si ( ) No ( )

## GLOSARIO

ADA: Asociación Americana Diabetes.

ALT: Alanina Transaminasa.

AST: Aspartato Aminotransaminasa.

ATA: Asociación Americana De Tiroides.

ETA: Asociación Europea De Tiroides.

HGC: Hormona Gonadotropina Coriónica.

HMI: Hospital Materno Infantil.

HSC: Hipotiroidismo subclínico.

ISSEMyM: Instituto De Seguridad Social Del Estado De México y Municipios.

mUI/L: MiliUnidades por cada litro.

mcg: Microgramos.

mm/Hg: Milímetros De Mercurio.

MMF: Medicina Materno Fetal.

OMS: Organización Mundial De La Salud.

PROM: Rotura Prematura De Membranas.

RCIU: Restricción Del Crecimiento Intrauterino.

SNC: Sistema Nervioso Central.

TBG: Globulina Transportadora De Tiroxina.

TPO: Anticuerpos Antiperoxidasa.

TPO +: Anticuerpos Antiperoxidasa Positivos.

T3: Triyodotironina.

T4: Tiroxina.

T3 libre: Triyodotironina Libre.

T4 libre: Tiroxina Libre.

TSH: Tirotropina.

UCIN: Unidad De Cuidados Intensivos Neonatales.