

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**RESULTADOS MATERNO – PERINATALES EN GESTANTES CON
DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL
ESTADO DE MÉXICO DE ENERO 2018 A ENERO 2020**

**INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
M.C. DANIEL VILLALPANDO ORTUÑO**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. EN C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDÉS**

**REVISORES:
E. EN G.O. DAVID BLANCO CHÁVEZ
E. EN G.O. JUAN PABLO MANZO MAGAÑA
E. EN G.O. CARLOS ARTURO PANIAGUA COAHUILA
E. EN G.O. CARLOS ROBERTO SANTANA CASTAÑEDA**

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2021

**“RESULTADOS MATERNO – PERINATALES EN GESTANTES CON
DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL
ESTADO DE MÉXICO DE ENERO 2018 A ENERO 2020”**

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	3
MARCO TEÓRICO	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
JUSTIFICACIÓN	27
HIPÓTESIS	28
OBJETIVOS	29
MÉTODO	30
IMPLICACIONES ÉTICAS	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS	53
BIBLIOGRAFÍA	54

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo subclínico es la segunda enfermedad endocrinológica más frecuente en el embarazo, por detrás de la Diabetes Mellitus con una prevalencia aproximada que oscila entre el 3 al 5%, incrementando el riesgo de complicaciones maternas y fetales en comparación con la población general.

Objetivo: Identificar los resultados materno – perinatales de gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que hayan sido atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México en el periodo comprendido entre Enero 2018 – Enero 2020 y evaluar si son estadísticamente significativos en relación a gestantes con embarazo normoevolutivo.

Método: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, no experimental, observacional y analítico, obteniéndose los datos mediante historial clínico de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, los cuales fueron registrados en una ficha de recolección de datos, incluyendo a todas las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico con control prenatal y resolución en nuestra institución. Se utilizó el software IBM SPSS versión 25, para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva e inferencial. La distribución de las variables se realizó mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Las variables normalmente distribuidas se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrada de Pearson y se expresaron como resultados estadísticamente significativos si el valor de p se encontraba entre 0.001-0.05.

Resultados: En este estudio se incluyeron un total de 182 pacientes, divididos en subgrupos; uno con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y otro control con la misma cantidad de pacientes cada uno de ellos (91), se analizaron factores de

riesgo para desarrollo de hipotiroidismo subclínico siendo significativo el antecedente de pérdida gestacional recurrente (p 0.004); así como complicaciones maternas y fetales / neonatales en ambos grupos de estudio teniendo significancia estadística para incompetencia ístmico cervical (p 0.023), cerclaje cervical (p 0.023), diabetes gestacional (p 0.001) como complicaciones maternas; parto pretérmino o bajo peso al nacimiento (p 0.001) y APGAR bajo a los 5 minutos de nacimiento (p 0.015) como complicaciones neonatales.

Conclusiones: Los resultados corroboran que las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico tienen mayor riesgo de presentar complicaciones materno-perinatales en relación con la población obstétrica general.

Palabras Clave: Resultados Materno – Perinatales, Hipotiroidismo subclínico.

SUMMARY

Introduction: Subclinical hypothyroidism is the second most frequent endocrinological disease in pregnancy, behind Diabetes Mellitus with an approximate prevalence that ranges from 3 to 5%, increasing the risk of maternal and fetal complications compared to the general population.

Objective: To identify the maternal - perinatal results of pregnant women with a diagnosis of subclinical hypothyroidism who have been treated at the Gynecology and Obstetrics Hospital of the Maternal and Child Institute of the State of Mexico in the period between January 2018 - January 2020 and evaluate if they are statistically significant in relation to pregnant women with normodevelopmental pregnancy.

Method: A prospective, longitudinal, non-experimental, observational and analytical study was carried out, obtaining the data through the clinical history of patients with a diagnosis of subclinical hypothyroidism, which were recorded in a data collection sheet, including all patients with diagnosis of subclinical hypothyroidism with prenatal control and resolution in our institution. The IBM SPSS version 25 software was used, descriptive and inferential statistics were used for statistical analysis. The distribution of the variables was made using the Kolmogorov – Smirnov test. Normally distributed variables were analyzed using Pearson's Chi-square test and were expressed as statistically significant results if the p value was between 0.001-0.05.

Results: A total of 182 patients were included in this study, divided into subgroups; one with a diagnosis of subclinical hypothyroidism and another control with the same number of patients each (91). Risk factors for the development of subclinical hypothyroidism were analyzed, the history of recurrent pregnancy loss being significant (p 0.004); as well as maternal and fetal / neonatal complications in both study groups, with statistical significance for cervical isthmic incompetence (p 0.023), cervical cerclage (p 0.023), gestational diabetes

(p 0.001) as maternal complications; preterm delivery or low birth weight (p 0.001) and low APGAR at 5 minutes after birth (p 0.015) as neonatal complications.

Conclusions: The results corroborate that patients with a diagnosis of subclinical hypothyroidism have a higher risk of presenting maternal-perinatal complications in relation to the general obstetric population.

Key Words: Maternal - Perinatal Outcomes, Subclinical Hypothyroidism.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN.

Las alteraciones de la glándula tiroides son la segunda endocrinopatía más frecuente durante el embarazo (1) con una prevalencia aproximada a nivel internacional de 0.3 a 0.5 % para hipotiroidismo clínico y de 3 a 5 % para hipotiroidismo subclínico (2).

Esta patología se caracteriza por una acción inadecuada de las hormonas tiroideas en el organismo, donde la principal causa es su falta de producción por la glándula tiroides (3) En países sin deficiencia de yodo el origen autoinmunitario de esta enfermedad es la causa más frecuente (2).

El hipotiroidismo no diagnosticado o con un tratamiento deficiente durante el embarazo se relaciona directamente con resultados perinatales adversos, entre los que se encuentran; aborto, enfermedad hipertensiva, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, anemia, recién nacidos pretérmino, bajo peso al nacimiento y mayor incidencia de ingreso a los servicios de terapia intensiva neonatal (4). Por tal razón existe unanimidad en cuanto al tratamiento de esta afección durante el embarazo y diferentes asociaciones como: La Asociación Americana de Tiroides, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Sociedad de Endocrinología recomiendan un tamizaje dirigido a pacientes embarazadas con factores de riesgo (5).

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 (fT4) en límites normales (6), aunque varios estudios asocian este tipo de hipotiroidismo con problemas obstétricos o alteraciones neurocognitivas en la descendencia (7) no existe consenso internacional en favor del tamizaje universal y el tratamiento de este durante el embarazo (8).

En México se desconocen los datos epidemiológicos de este padecimiento y de sus repercusiones perinatales.

El objetivo de este estudio es conocer los resultados perinatales adversos asociados a hipotiroidismo subclínico de las pacientes que acuden a control prenatal al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, para así poder contar con datos epidemiológicos representativos en la población de mujeres embarazadas mexicanas.

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 (9). El hipotiroidismo subclínico enfermedad endocrina que se caracteriza por concentraciones elevadas de tirotrópina (TSH) por arriba de los límites de referencia, junto con tiroxina libre (T4 libre) en límites normales (8).

EPIDEMIOLOGIA INTERNACIONAL.

Las enfermedades tiroideas son la segunda enfermedad endocrina más frecuente del embarazo; la primera es la diabetes mellitus. Estudios internacionales reportan que 5-10% de las mujeres en edad fértil padecen algún tipo de enfermedad tiroidea; son cinco veces más frecuentes en el sexo femenino. En general, existe una prevalencia de hipotiroidismo clínico de 0.3 al 0.5% y de subclínico del 3 al 5% (10).

EPIDEMIOLOGIA NACIONAL.

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 (11).

Otro estudio mexicano en el Hospital de la Mujer encontró una incidencia de hipotiroidismo de 0.46% en el año 2010-2011 con una prevalencia calculada de 5/1,000 pacientes. En el reporte, 85% de los pacientes estudiados ya contaban con el diagnóstico antes de embarazarse. El 82% de los hipotiroidismos fueron clasificados como idiopáticos y 16%, como resultado de tratamiento contra hipertiroidismo. El 26% tenía mal control.

A raíz de la participación de México en la Cumbre Mundial en favor de la Infancia, en 1990, la deficiencia de yodo adquirió, nuevamente, relevancia; sin embargo, desde el año 1993 no se tiene información epidemiológica de la magnitud de la carencia de yodo y sus repercusiones. En México no existen estudios de prevalencia de enfermedad tiroidea durante el embarazo, ni guías de práctica clínica para tamizaje de enfermedad tiroidea durante el embarazo; los datos existentes son motivo de controversia. La deficiencia de hormonas tiroideas puede tener efectos adversos en la madre y en su hijo, dependiendo del grado de deficiencia y el momento en que se manifieste.

FISIOLOGÍA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

El yodo es el componente principal de las hormonas tiroideas, Triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) (12). La T3 es la hormona tiroidea más activa, y un aproximado del 80 % de esta se sintetiza a partir de la desyodación de T4 en el hígado, músculo y otros tejidos. La unión de T3 a los receptores de la hormona tiroidea en diferentes

tejidos periféricos resulta vital para la regulación del metabolismo corporal (13). Aproximadamente el 99.9 % de la T4 y el 99.7 % de T3 están unidas a proteínas del torrente sanguíneo, principalmente a la globulina transportadora de hormona tiroidea (TBG), y en menor cantidad, a la albúmina y transtiretina (14).

El aumento de la excreción urinaria de yodo durante el embarazo puede disminuir las reservas de yodo tiroideo en un 40 por ciento. Las concentraciones de yoduro plasmático pueden disminuir durante el embarazo debido al aumento de la depuración renal materna y la absorción fetal de yoduro (15). El bocio durante el embarazo es común en las regiones donde el consumo de yodo es bajo. Las mujeres con hipotiroidismo central por hipotálamo no tendrán elevadas concentraciones de TSH durante el embarazo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda 250 mcg de yodo diariamente durante el embarazo y la lactancia. El Instituto de Medicina recomienda la ingesta diaria de yodo de 220 mcg durante el embarazo y 290 mcg durante la lactancia. La ATA recomienda un suplemento de 150 mcg de yodo diariamente durante el embarazo y la lactancia (16). La cantidad tolerable de ingesta superior para el yodo, establecida por los comités de expertos europeos y estadounidenses, oscila entre 600 y 1100 mcg diarios para adultos y mujeres embarazadas mayores de 19 años.

CAMBIOS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE LA GESTACIÓN.

Los cambios morfológicos y fisiológicos de la tiroides durante la gestación son considerables y pueden ser confundidos con alteraciones de la función durante el embarazo (17). El volumen de la tiroides materna es aproximadamente 30 % más grande en el tercer trimestre del embarazo que durante el primero.

La tiroides fetal no comienza con el proceso de concentración de yodo hasta las 10 – 12 semanas de gestación; la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas está

controlada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH) la cual es secretada por la glándula pituitaria fetal hasta las 20 semanas de gestación (18). Es por esto que, al principio del embarazo, el feto depende totalmente de la tiroxina materna, la cual atraviesa la placenta en pequeñas cantidades para mantener la función glandular normal.

A principios de la gestación, existe un aumento importante de los niveles de estradiol materno, esto como resultado de un aumento en la glicosilación de TBG en el hígado, lo que a su vez disminuye el metabolismo periférico de esta proteína, aumentando así sus niveles séricos en 1.5 a 2 veces más en comparación con las mujeres eutiroideas no embarazadas; esto genera un mayor requerimiento en la producción de T4 y T3 durante todo el embarazo (19,20).

Otras razones que provocan el aumento en la demanda de hormona tiroidea durante la gestación incluyen: aumento en la degradación de T4 y T3 por la placenta, corión y el amnios, el mayor volumen de distribución de T4 debido al aumento en el volumen plasmático; la transferencia mínima de T4 de la madre al feto a través de la placenta y el efecto tirotrópico de la gonadotropina coriónica humana (hCG) durante el embarazo (21).

La hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) es una glucoproteína producida principalmente por la placenta, la cual presenta sus niveles máximos en el primer trimestre del embarazo (22). Se une al receptor de TSH en la membrana celular de la tiroides y es un estimulante débil, lo que resulta en un aumento de la secreción de T4 y T3, con la supresión parcial de la secreción de TSH. Debido a los efectos de la hCG, el rango inferior de la TSH sérica es menor durante el embarazo. Después del primer trimestre, los niveles de TSH vuelven a los valores basales y aumentan progresivamente en el tercer trimestre en relación con el crecimiento de la placenta y la producción de deiodinasa placentaria (23).

Estos cambios fisiológicos deben de considerarse al interpretar los resultados de las pruebas de función tiroidea durante el embarazo (24).

Tabla 1. Cambios fisiológicos en la función tiroidea materna durante el embarazo.

Cambios fisiológicos	Repercusión en las pruebas de función tiroidea materna
TBG elevada	T4T Y T3T elevadas
Elevación de hCG	T4L elevada y TSH baja Transitoriamente en el primer trimestre
Incremento de la deiodinasa tipo 3	T3 reversa (rT3) elevada
Aumento de la excreción renal de yodo	Reducción de los depósitos de yodo materno y aumento de los requerimientos
Bocio en algunas mujeres (18%)	Tiroglobulina elevada

Fuente: Constructo del autor.

Tabla 2. Cambios en las pruebas de función tiroidea durante el embarazo.

Embarazo		Hipertiroidismo		Hipotiroidismo	
		Subclínico	Clínico	Subclínico	Clínico
TSH	Variaciones por trimestre	Disminuye	Disminuye	Aumenta	Aumenta
T4 Libre	Ningún cambio	Sin cambio	Aumenta	Sin cambio	Disminuye

Fuente: Constructo del autor.

FUNCIÓN DE LA TIROIDES EN EL FETO.

Durante la 10 a 12 semanas de gestación aparece la tirotrópina fetal (TSH) y la tiroides fetal es capaz de concentrar yodo y sintetizar yodotironinas. Sin embargo, la síntesis hormonal ocurre hasta la semana 18 a 20. Posteriormente, la secreción fetal de tiroides aumenta gradualmente (25).

A término, las concentraciones de tiroxina sérica fetal (T4), triyodotironina (T3) y TSH difieren sustancialmente de las de las madres. Poco después del nacimiento, las concentraciones séricas de TSH aumentan rápidamente a 50 a 80 mu / L y luego caen a 10 a 15 mu / L en 48 horas. Las concentraciones séricas de T3 y T4 aumentan rápidamente a valores ligeramente superiores a los de los adultos normales.

Los anticuerpos del receptor de TSH pueden atravesar la placenta y causar hipertiroidismo fetal o hipotiroidismo. Poca TSH cruza la placenta. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) puede atravesar la placenta y la TRH administrada exógenamente puede estimular la secreción fetal de TSH (26).

Al momento del nacimiento, el recién nacido experimenta una elevación transitoria de TSH, necesaria para una adaptación exitosa a la vida extrauterina y entre 24 a 48 horas después, regresa a sus niveles normales.

HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO

El hipotiroidismo materno primario se define como la presencia de una concentración elevada de TSH y disminución de T4 libre durante el embarazo. Históricamente el intervalo de referencia para los niveles séricos de TSH se obtuvieron a partir de mediciones en individuos sanos sin embarazo, con estos datos, los valores superiores a 4 mUI/L se consideran anormales. En la actualidad y a partir del análisis en mujeres embarazadas sanas, se ha establecido que el rango de referencia superior es de 2.5- 3.0 mUI/L. Incluso se cuenta ya con rangos de referencia de acuerdo con el trimestre de gestación. Cuando se encuentra un nivel de TSH elevado en una paciente embarazada se debe medir la concentración sérica de T4 Libre para poder clasificar la alteración ya sea como hipotiroidismo clínico o subclínico (27).

La Tiroiditis autoinmune crónica es la principal causa de hipotiroidismo durante el embarazo en las regiones sin deficiencia de yodo. Los estudios epidemiológicos realizados durante la primera mitad de la gestación mostraron que existen anticuerpos antitiroideos positivos en el 70-90% de las mujeres con hipotiroidismo clínico, 30-60% de las mujeres con hipotiroidismo subclínico, y cerca del 10% de las mujeres con hipotiroxinemia aislada (28).

Tanto la deficiencia de yodo, así como el exceso de este, se consideran dentro de las posibles causas de hipotiroidismo materno. Varios estudios han demostrado que el hipotiroidismo congénito (cretinismo) es endémico en regiones severamente deficientes de este nutriente. Aunque estos estudios no evaluaron la función de la tiroides en las mujeres embarazadas, el hipotiroidismo materno supone una causa común de cretinismo endémico. La deficiencia grave de yodo puede causar hipotiroidismo tanto en la madre como en el feto; sin embargo, la hipotiroxinemia aislada es más común en áreas con deficiencia de yodo. El exceso de yodo puede causar hipotiroidismo materno o fetal, sin embargo, como consenso general se recomienda un aumento del 50% en la ingesta de yodo en la dieta durante el embarazo, incluso en regiones yodo suficiente (29).

También la deficiencia de hierro puede tener efectos adversos sobre el metabolismo tiroideo, esto debido a la peroxidasa tiroidea (TPO) la cual es una enzima que contiene el grupo hemo. Por lo tanto, la fortificación de sal yodada con hierro podría mejorar la eficacia de la sustitución de yodo en áreas con deficiencia. Un estudio epidemiológico de las mujeres embarazadas en Suiza mostró que el riesgo relativo de tener hipotiroxinemia en el segundo y tercer trimestre fue 7-8 veces mayor en las mujeres con las reservas de hierro negativas que en las mujeres con las reservas de hierro positivas. La deficiencia de hierro es común en las embarazadas; se estima que el 40% de las mujeres de este grupo tienen las reservas disminuidas o ausentes. La prevalencia de deficiencia de hierro en las mujeres embarazadas en los EE. UU. es de aproximadamente 18% y es probablemente mucho más alta en las mujeres que viven en países en desarrollo. La relación entre la deficiencia de hierro, la deficiencia de yodo, y la disfunción de la tiroides en el embarazo requiere

de mayor investigación. Sin embargo, este tema es bastante complicado porque el hipotiroidismo per se puede causar anemia, y los suplementos de hierro pueden dañar la absorción de levotiroxina (30).

Otras causas de hipotiroidismo durante el embarazo incluyen tiroidectomía subtotal o total, la terapia con yodo radiactivo para el tratamiento del hipertiroidismo, la radioterapia de la cabeza y el cuello, la terapia de reemplazo inadecuada de hipotiroidismo manifiesto o subclínico, así como la disgenesia tiroidea (31).

Los datos acerca la prevalencia del hipotiroidismo en las mujeres embarazadas son limitados, en Europa las cifras reportadas se encuentran entre 4.6 a 11.8 % para hipotiroidismo subclínico y de 1.6 a 2 % para el manifiesto. En Estados Unidos, se ha reportado una prevalencia de 2.5 %, en Italia de 12.5 %.¹³ En el 2012 se realizó en México un estudio transversal con el objetivo de conocer la prevalencia de hipotiroidismo en un grupo de pacientes que acudían a control prenatal en un centro de referencia de tercer nivel, reportando una prevalencia de 33.9%, 12.8% con hipotiroidismo clínico y 21.1% hipotiroidismo subclínico (31).

El diagnostico se hace en base a los rangos de TSH por trimestre de acuerdo con los recomendados por la Asociación Americana de Tiroides:

- Primer Trimestre: 0.1 a 2.5 mUI/L
- Segundo Trimestre: 0.2 a 3.0 mUI/L
- Tercer trimestre: 0.3 a 3.0 mUI/L

Cuando el nivel de TSH es anormalmente alta a o baja se deben medir los niveles séricos de T4 Libre (33).

Si no se trata el hipotiroidismo durante el embarazo, este se asocia con un mayor riesgo de complicaciones maternas, así como a efectos perjudiciales sobre el desarrollo neurocognitivo fetal. Se asocia con aborto espontáneo, parto pretérmino, muerte fetal, hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional, anemia,

hemorragia postparto, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y un riesgo incrementado de cesárea.

Aunque la tasa de complicaciones asociadas con hipotiroidismo subclínico es más baja que la observada en hipotiroidismo clínico, el aumento de resultados adversos del embarazo como aborto espontáneo, desprendimiento de la placenta, parto prematuro, sufrimiento fetal y Preeclampsia también se han reportado en la enfermedad subclínica. En un análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico antes de la concepción, se presentó una tasa de aborto de 71.4 % y una tasa de 78.6% para parto pretérmino (34). En un estudio retrospectivo, se identificó que las complicaciones del embarazo como desprendimiento de placenta y nacimiento pretérmino fueron de dos a tres veces mayor en las mujeres con hipotiroidismo subclínico que en los controles. En un estudio prospectivo, Negro et al, reportó una tasa significativamente más alta de aborto (35).

CRIBADO O PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO.

En las últimas guías clínicas entregadas por la Sociedad Americana de Tiroides los expertos sugieren realizar determinación de TSH y T4 libre a toda mujer embarazada con factores de riesgo, pero no en forma universal ya que no habría suficiente evidencia como para avalarlo. Los que apoyan incluir estos exámenes a toda embarazada en su primer control prenatal se basan en trabajos que muestran que al estudiar sólo a la población con factores de riesgo se pierde entre un 30 y 80% de las mujeres que requieren tratamiento. Siendo la medición de TSH barata y accesible en todo el país me parece que debería realizarse en toda embarazada para descartar patología tiroidea (36).

TABLA 3. Factores de riesgo de hipotiroidismo que hacen necesario pedir TSH en etapa temprana del embarazo

Historia personal de patología tiroidea
Historia familiar de patología tiroidea
Edad > 30 años
Clínica de disfunción tiroidea
Bocio al examen físico
Diabetes tipo I u otra enfermedad autoinmune
Antecedente de aborto u parto prematuro
Antecedente de irradiación de cabeza o cuello
Antecedente de anticuerpos anti TPO positivos
Antecedente de infertilidad
Uso de Amiodarona, Litio o administración reciente de medio de contraste yodado
IMC > 40 kg/m ²
Residente en áreas de consumo deficiente en yodo, moderado o severo

Fuente: Fuente: Abalovich M, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine Society clinical practice guideline. J ClinEndrocrinol Metab. 2007.

Los valores de las hormonas tiroideas en el embarazo difieren de la población general y cambian a lo largo de la gestación. Para la TSH, en países occidentales yodo suficientes se definieron en 2011 valores de referencia para cada trimestre. A pesar de su aceptación general, hay autores que encuentran diferencias según el

área geográfica o la metodología utilizada. Hoy día se discute si realmente se puede aplicar esta referencia en todo el mundo. Para la TSH se ha definido en el 1º trimestre un rango de referencia entre 0,1-2,5 mU/L, en el 2º trimestre entre 0,2-3 mU/L y en el 3º trimestre entre 0,3-3 mU/L. En ausencia de valores de referencia del propio laboratorio, recomiendan adoptar como límite superior de la TSH 2,5 mU/L en el 1º trimestre, 3 mU/L en el 2º trimestre y 3 mU/L en el 3º trimestre (inferiores a los de la población general). Para la T4t y T3t, como aumentan un 30-50 % en el embarazo, sus valores de referencia se calculan en el 2º y 3º trimestre multiplicando por 1,5 los de la población general. Para la T4L y T3L con técnicas de inmunoensayo el rango inferior de T4L en el 1º trimestre es 0,80 ng/dL (o 10,3 pmol/L), aunque no está totalmente definido. Si se determinan con espectrofotometría de masas son similares a la población general. La TSH debe medirse al principio del embarazo (antes de la 9ª semana y si está elevada hay que medir también T4L y Ac AntiTPO. De esta manera se puede definir si se trata de un hipotiroidismo subclínico o franco e identificar la hipotiroxinemia aislada o el hipotiroidismo central. Si la TSH está alta y los Ac AntiTPO son negativos, se debe medir Ac anti-Tiroglobulina (37).

En este punto no hay acuerdo entre los miembros de la ATA y de la Endocrine Society, ya que los primeros recomiendan cribado hormonal solo a mujeres de riesgo, pues consideran que no hay suficiente evidencia sobre la necesidad de cribado universal. Sin embargo, hay un consenso mundial creciente, de la mayoría de los autores de los miembros de la Endocrine Society y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición recomendando hacer un cribado universal de TSH a la embarazada antes de la 9ª semana o en la 1ª visita, ya que si solo se hiciera a las mujeres de riesgo, se perderían el 50 % de las afectas. La justificación del cribado universal a la embarazada se basa en la importancia de las hormonas tiroideas en la salud materno-infantil y en el desarrollo neurocognitivo del niño; que el diagnóstico es sencillo y barato; que el punto de corte de la TSH de < 2,5 es sensible y un buen marcador de disfunción; que sin cribado pasaría desapercibida la disfunción y que ofrece la posibilidad de normalizar precozmente la función tiroidea materna ya que existe un tratamiento fácil. Además, es rentable desde el punto de

vista coste beneficio, puesto que se incluiría en la analítica inicial del embarazo. Algunos autores encuentran prevalencias del 20- 25%, de TSH elevada entre las embarazadas, lo que aumentaría la importancia del cribado y haría sospechar cierto grado de yododeficiencia en la región. Aunque hay unanimidad en medir la TSH, muchos autores recomiendan incluir en el cribado universal los Ac AntiTPO (como marcador de autoinmunidad), ya que se ha visto que el tratamiento con tiroxina de las mujeres con autoinmunidad tiroidea reduce el riesgo de aborto y parto prematuro.

INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO

Es fundamental conocer la fisiología tiroidea para interpretar las pruebas de funcionamiento tiroideo durante el embarazo, los cambios con llevan 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 (38). La interpretación de los biomarcadores de función tiroidea varía en función de 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

TRATAMIENTO

En mujeres embarazadas con una TSH por encima de 2,5 mu / L y un T4 libre normal (hipotiroidismo subclínico), también obtenemos anticuerpos de TPO. La presencia de anticuerpos de TPO puede ser útil para tomar decisiones de tratamiento en mujeres con pruebas de función tiroidea límite (por ejemplo, TSH 2,5 a 3,0 mu / L) y para predecir la disfunción tiroidea postparto.

Tratamiento - Un buen resultado fetal y materno depende del tratamiento del hipotiroidismo materno con la hormona tiroidea (T4). El objetivo del tratamiento es mantener la TSH sérica de la madre en el rango de referencia específico para el

trimestre (0,1 a 2,5 mu / L, 0,2 a 3 mu / L y 0,3 a 3 mu / L para el primer, segundo y tercer trimestre, respectivamente). Las mujeres con hipotiroidismo preexistente que quedan embarazadas necesitan más T4 durante el embarazo. Los requerimientos de dosis pueden aumentar en hasta 50 por ciento durante el embarazo, y el aumento ocurre tan pronto como la quinta semana de gestación. Las recomendaciones de tratamiento son de la Asociación Americana de la Tiroides (ATA) y la Sociedad Endocrina para el Diagnóstico y el Manejo de la Enfermedad de la Tiroides durante el Embarazo y el Postparto (34).

Candidatos para el tratamiento - Todas las mujeres embarazadas con hipotiroidismo manifiesto recientemente diagnosticado (hormona estimulante de la tiroides por encima del intervalo de referencia normal específico para el trimestre con disminución de tiroxina libre) deben tratarse con hormona tiroidea (T4). Además, debido a que el eutiroidismo materno es potencialmente importante para el desarrollo cognitivo fetal normal, se sugiere el tratamiento de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico (TSH por encima del intervalo normal de referencia específico del trimestre, con T4 libre normal), independientemente de la peroxidasa tiroidea TPO). La American Thyroid Association (ATA) recomiendan el tratamiento de las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y anticuerpos TPO positivos. No se sugiere el tratamiento de mujeres embarazadas con hipotiroxinemia aislada (bajo T4 libre, TSH normal).

Dosis de T4 y monitorización - El tratamiento de elección para la corrección del hipotiroidismo durante el embarazo es el mismo que en las pacientes no embarazadas. Varias formulaciones de T4 están disponibles. Debido a que puede haber diferencias sutiles en la biodisponibilidad entre las formulaciones de T4, es preferible permanecer con una formulación cuando sea posible.

El objetivo del reemplazo de T4 es restaurar el eutiroidismo lo antes posible. Los pacientes con hipotiroidismo manifiesto de moderado a severo deben comenzar con dosis de reemplazo completas (1,6 mcg / kg de peso corporal por día), mientras que los pacientes con TSH <10 mu / L pueden volverse eutiroides con dosis más bajas

y por lo tanto pueden iniciarse aproximadamente 1 mcg / kg diario. T4 debe tomarse con el estómago vacío, idealmente una hora antes del desayuno. Después de iniciar el tratamiento con T4, el paciente debe ser reevaluado y la TSH sérica medida en cuatro semanas.

El objetivo es mantener la TSH en el rango de referencia específico para el trimestre; Si la TSH permanece por encima del intervalo de referencia normal del trimestre, la dosis de T4 puede aumentarse en 12 a 25 mcg / día. La TSH debe medirse cada cuatro semanas durante la primera mitad del embarazo porque a menudo se requieren ajustes de dosis. La TSH puede ser monitorizada con menos frecuencia (al menos una vez cada trimestre) en la segunda mitad del embarazo, siempre y cuando la dosis no cambie.

Tratamiento posparto - No siempre es necesario continuar la levotiroxina después del parto. En un estudio, el 75 por ciento de las mujeres con hipotiroidismo subclínico durante el embarazo tenían función tiroidea normal cinco años después del parto. Debido a que el hipotiroidismo manifiesto puede interferir con la producción de leche, puede ser prudente retrasar la evaluación hasta completar la lactancia.

Hipotiroidismo preexistente - Las mujeres con hipotiroidismo preexistente que planean quedar embarazadas deben optimizar su hormona tiroidea. El objetivo preconcepcional de TSH es $<2,5 \mu\text{u} / \text{L}$ (2). Aproximadamente entre el 50 y el 85 por ciento de las mujeres con hipotiroidismo preexistente necesitan más T4 durante el embarazo.

El aumento de la dosis se logra una vez al día a un total de nueve dosis por semana (el doble de la dosis diaria dos días a la semana). Otros cambios de dosis se realizan basándose en las concentraciones séricas de TSH que se miden cada cuatro semanas hasta que la TSH se vuelve normal.

Otro método es medir la TSH sérica tan pronto como se confirme el embarazo, luego cuatro semanas más tarde, cuatro semanas después de cualquier cambio en la

dosis de T4 y al menos una vez al trimestre. La dosis debe ajustarse según sea necesario cada cuatro semanas para lograr un nivel normal de TSH.

La dosis de T4 puede reducirse a los niveles previo al embarazo después del parto, pero la TSH sérica debe medirse cuatro a seis semanas después para confirmar que la reducción fue apropiada.

Los requerimientos de dosis pueden aumentar hasta en un 50 por ciento durante el embarazo a la quinta semana de gestación.

A diferencia de las mujeres normales, aquellas con hipotiroidismo preexistente o hipotiroidismo subclínico son incapaces de aumentar la secreción tiroidea T4 y T3. Esto es especialmente cierto para las mujeres con cáncer de tiroides que han recibido tratamiento con yodo radioactivo o pacientes con hipotiroidismo post-ablativo o quirúrgico para la enfermedad de Graves o el bocio. Hay varios factores responsables del aumento del requerimiento de T4 durante el embarazo. Incluyen el aumento de peso y el aumento del tamaño de depuración de T4, las concentraciones séricas elevadas de globulina de unión a la tiroxina (TBG), la actividad de la deiodinasa placentaria (que aumenta el aclaramiento de T4), la transferencia de T4 al feto y la reducción de la absorción gastrointestinal debido al hierro en las vitaminas prenatales (39).

EFFECTOS ADVERSOS SOBRE LA MADRE

Las complicaciones generadas por el hipotiroidismo durante el embarazo son variadas y son el motivo por el que se indica tratamiento. Destacan: abortos espontáneos, anemia, preeclampsia, hipertensión gestacional, desprendimiento de placenta, hemorragia posparto, parto pretérmino y sobre el producto destacan bajo peso al nacer y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.

Abortos recurrentes.

El aborto es un evento que sobreviene en alrededor de 31% de los embarazos y solo un tercio es percibido por la madre; la incidencia de dos abortos es de 2-4% y tres consecutivos disminuye a 1%. Las posibles causas de aborto son variadas y pueden ser: alteraciones genéticas, anatómicas, infecciosas, tóxicas, autoinmunes y endocrinas. Al buscar alguna causa tiroidea para abortos se encuentran asociaciones por metaanálisis que no necesariamente establecen una causa. Los mecanismos propuestos incluyen a los anticuerpos antitiroideos en conjunto con anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina) porque existe un estado hiperinmune con aumento de células B CD5/20, actividad de células T aberrante y en mayores concentraciones en el endometrio, con producción baja de interleucina 4 y 10, y mayor secreción de interferón gama. Una teoría controvertida es la concentración de títulos de estos anticuerpos en relación con la incidencia de abortos, hecho no comprobado. Un factor importante es la edad de las pacientes porque las mujeres mayores tienen mayor riesgo de tener anticuerpos antiperoxidasa (TPO) e incidencia aumentada de abortos (por ejemplo, entre los 25 a 29 años el riesgo es de 10.7% mientras que a los 35-39 es de 26.2%).

Las mujeres hipotiroideas en tratamiento, con concentraciones normales de TSH, tienen abortos en 4% versus las que tienen hipotiroidismo franco con riesgo de 31.4%. Estos hallazgos son similares en pacientes con hipotiroidismo subclínico (48%). En un metaanálisis reciente se encontró menor tendencia a los abortos en pacientes tratadas con levotiroxina en comparación con las que no tenían tratamiento ($p=0.07$) (aunque no fue estadísticamente significativo). No se encontró ventaja alguna con el tratamiento con selenio vs placebo para casos de hipotiroidismo o anticuerpos antitiroideos. Estudios demuestran que 46% de las mujeres en tratamiento sustitutivo con levotiroxina, entre 18-45 años, tienen una TSH superior a 2.5 mUI/L; el riesgo de aborto en mujeres con TSH de 4.5-10 mUI/L es mayor (RM 1.8, IC95%), por lo que recomiendan un seguimiento estrecho y mejorar el aporte del reemplazo hormonal. (19)

Preeclampsia.

Las hormonas tiroideas tienen varias acciones en la fisiología cardiovascular y en la regulación de la tensión arterial; la exposición a concentraciones hormonales alteradas puede modificar estas funciones. Un estudio de Wilson KL y su grupo demostró, en una población de 24,883 mujeres embarazadas, que conforme aumentaban las concentraciones séricas de TSH, la incidencia de alteraciones hipertensivas también aumentaba ($p=.004$). Al realizar ajustes se encontró que particularmente las pacientes con hipotiroidismo subclínico tenían mayor riesgo de padecer preeclampsia severa (RM 1.6, IC 95% 1.1-2.4; $p=.031$). Esta información contrasta con una revisión sistemática efectuada por Reid SM y sus colegas, quienes encontraron que las pacientes con anticuerpos antiperoxidasa positivos, tratadas con levotiroxina, no tuvieron modificaciones en el riesgo de hipertensión gestacional, el mismo hallazgo se tuvo para pacientes tratadas con selenio. Aunque existen reportes de casos aislados donde hay mejora significativa de las condiciones generales y de las cifras tensionales en la gestación, hay que tomar en cuenta que el reemplazo hormonal tiroideo tarda incluso dos semanas para llegar a un punto de estabilidad, por lo que se duda de su eficacia en el tratamiento de la hipertensión gestacional. Aun así, considerando los beneficios del tratamiento, es necesario investigar sus mecanismos y sus repercusiones clínicas. (40)

Parto pretérmino.

El parto pretérmino es un evento de causa heterogénea en donde más de 60% de los casos pueden ser secundarios a la actividad uterina espontánea o a la ruptura prematura de membranas. En un metaanálisis, con el antecedente de una posible asociación entre parto pretérmino y enfermedad tiroidea, se identificaron 58 artículos al respecto. El estudio encontró que las pacientes con hipotiroidismo subclínico no tuvieron aumento en el riesgo de parto pretérmino en comparación con los controles; sin embargo, para el hipotiroidismo franco el riesgo reportado fue de razón de momios de 1.19 (IC95%: 1.12-1.26; $p<.00001$). Se reportó un riesgo similar para hipertiroidismo (1.24; IC95%: 1.17-1.31; $p<.00001$); la hipotiroxinemia y

el riesgo de ruptura prematura de membranas no mostraron ningún aumento en su riesgo ante el hipotiroidismo.⁵² Esta afección se benefició con el tratamiento de reemplazo hormonal: el riesgo relativo de parto pretérmino disminuyó en 72% en los casos tratados. (41)

Desprendimiento de placenta.

La separación prematura de la placenta normoinserta es un evento catastrófico que genera una morbilidad y mortalidad elevadas en el neonato y la madre. Se estima que puede suceder en 0.5 a 1.0% de todos los embarazos. Si bien el hipotiroidismo no es una de las primeras causas de desprendimiento placentario los estudios reportan un riesgo incrementado (razón de momios de 2.83 e IC 95% de 1.03-7.78).⁵⁴ Un estudio australiano encontró mayor riesgo de desprendimiento de placenta en los casos de hipotiroidismo subclínico e hipotiroxinemia. Entre los mecanismos sugeridos para que sobrevenga esta complicación destacan los infartos hemorrágicos multifocales, que sugieren daño isquémico uteroplacentario progresivo. Esto pudiera estar aunado a algunos de los factores previamente descritos de alteraciones vasculares y de afectación de la invasión del trofoblasto en etapas iniciales del embarazo (11 semanas de gestación), además de los mecanismos de transporte de hormona tiroidea en la misma placenta. El tratamiento con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo no mostró un beneficio significativo (RR de 0.65; IC95% de 0.22-1.92). (42)

EFFECTOS ADVERSOS SOBRE EL FETO Y RECIÉN NACIDO.

El peso del producto es una de las principales alteraciones que se presentan como consecuencia directa de la falta de hormonas tiroideas maternas en el feto. En México, se considera como bajo peso al nacer a un recién nacido de término menor de 2.5kg. Además de diabetes gestacional y mortalidad materna elevada, el hipotiroidismo también se ha relacionado en el recién nacido con enfermedades respiratorias, diarreicas y mortalidad. Un estudio en México encontró que el bajo

peso al nacer tiene una incidencia del 11.2% en pacientes con hipotiroidismo (que se eleva hasta el 14% si se trata de madres trabajadoras); sin embargo, otros factores como edad extrema de la madre, soltería, periodo intergenésico corto e inadecuado control prenatal influyeron en los resultados. Estudios internacionales han encontrado una relación estrecha entre el peso del producto y el hipotiroidismo materno. Incluso hay estudios que han reportado macrosomía íntimamente vinculada a bajo nivel de hormonas tiroideas (pero no de TSH). Esto tiene un impacto especial, dado que la morbimortalidad neonatal es mucho más alta en productos pequeños o demasiado grandes. En contraposición a lo que la lógica indica, un reporte danés que estudió a todos los pacientes hipotiroideos durante la gestación de 1977 a 2007 (con una muestra de un millón y medio de pacientes), no encontró asociación entre hipotiroidismo y bajo peso al nacer, pero sí con talla aumentada para edad gestacional (OR de 1.24). El estudio obtuvo una prevalencia de la enfermedad del 2% y asociación con parto pretérmino (OR de 1.17) (25). Otro estudio, esta vez en Irán y con 600 pacientes, encontró que el hipotiroidismo materno se relacionaba con Apgar bajo al nacimiento (OR de 2.15), incluso cuando el hipotiroidismo era subclínico; estos productos son menos aptos para tolerar el estrés que supone el nacimiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo subclínico es una de las alteraciones endocrinas más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva, algunos estudios reportan una incidencia del 3 al 5 % de todos los embarazos, lo cual a su vez se refleja con efectos adversos en el bienestar de la madre, feto y recién nacido. Sin embargo, dados los cambios fisiológicos en el embarazo a nivel tiroideo es importante una adecuada valoración, así como tratamiento oportuno con la finalidad de evitar efectos adversos maternos o perinatales durante el transcurso del embarazo. La literatura reporta dentro de las principales complicaciones en pacientes con hipotiroidismo subclínico las siguientes: hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional; nivel fetal: parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal tardía. A nivel neonatal: retraso mental, bajo peso al nacimiento. Los cuales se pueden prevenir mediante un control prenatal estricto para mantener los niveles de hormonas tiroideas dentro de rangos normales, con la finalidad de disminuir los efectos adversos perinatales. En nuestro hospital no existen investigaciones que nos permitan conocer los resultados maternos, fetales y neonatales en pacientes con hipotiroidismo subclínico desarrolladas previo y durante el embarazo, lo que limita el conocimiento sobre el impacto que esta patología representa. Por lo que es necesario contar con datos en nuestra institución, con la finalidad de prevenir las complicaciones maternas, fetales y neonatales. Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los resultados perinatales en gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México de en el periodo comprendido de Enero de 2018 a Enero de 2020?

JUSTIFICACIÓN

Pese a que el hipotiroidismo subclínico es la segunda patología endocrinológica más frecuente en población obstétrica por detrás de la Diabetes Mellitus en el entorno internacional y nacional aún no se cuenta con un consenso para la realización de un tamizaje universal para su detección de manera oportuna.

Están bien descritos factores de riesgo para desarrollo de esta enfermedad así como complicaciones maternas y perinatales asociadas que pueden afectar de manera drástica la evolución del embarazo por lo cual estas pacientes se les debe de dar un seguimiento de control prenatal mucho más estricto basado en una serie de revisiones que incluyen estudios de laboratorio más repetidos y revisiones ultrasonográficas más frecuentes que al resto de la población con el fin de prevenir complicaciones para la madre y/o el feto como las que se describieron con anterioridad.

Identificar si existen diferencias en los resultados materno - perinatales de todas estas pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico evaluadas contra un grupo control de embarazos normales nos ayudaría a valorar la necesidad de establecer intervenciones más estrictas en diagnóstico y tratamiento así como analizar las principales complicaciones tanto maternas como fetales además de obtener datos reales, confiables y actuales, acentuando además la importancia que tiene esta patología actualmente en nuestro entorno.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA.

No existen diferencias entre los resultados materno – perinatales en gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico vs gestantes con embarazo normoevolutivo.

HIPÓTESIS ALTERNA.

Existen diferencias entre los resultados materno – perinatales en gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico vs gestantes con embarazo normoevolutivo.

OBJETIVOS

GENERAL

- Identificar los resultados materno – perinatales de gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que hayan sido atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México en el periodo comprendido entre Enero 2018 – Enero 2020 y evaluar si son estadísticamente significativos en relación a gestantes con embarazo normoevolutivo.

ESPECÍFICOS

- Identificar las principales complicaciones maternas en pacientes con hipotiroidismo subclínico y evaluar si son estadísticamente significativas vs. un grupo de embarazadas control.
- Identificar las principales complicaciones perinatales en pacientes con hipotiroidismo subclínico y evaluar si son estadísticamente significativas vs. un grupo de embarazadas control.
- Comparar resultados materno – perinatales entre ambos grupos (gestantes con hipotiroidismo subclínico vs. grupo control).
- Analizar las características individuales de ambos grupos (edad de las pacientes, número de gestas, antecedentes ginecoobstétricos, etc).

MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, no experimental, observacional, analítico; en donde se utilizó una base de datos de mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que fueron atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. Se incluyeron todas las pacientes con el diagnóstico antes descrito, que además llevaron consultas de control prenatal en el Instituto y cuya resolución obstétrica se llevó a cabo en nuestro Hospital en el periodo comprendido entre Enero de 2018 a Enero de 2020.

Los criterios de exclusión fueron pacientes quienes suspendieron su control prenatal en el Instituto, pacientes cuya resolución obstétrica se llevó a cabo de manera extrahospitalaria, así como pacientes con alguna enfermedad de base cuya patología pudiera alterar los resultados perinatales de manera independiente (Diabetes pregestacional, Hipertensión Arterial Sistémica Crónica, Enfermedades Autoinmunes, etcétera).

Las variables de estudio fueron: edad, índice de masa corporal, antecedentes ginecoobstétricos, control prenatal, tratamiento, vía de resolución del embarazo, desglosadas por definiciones.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva e inferencial. La distribución de las variables se realizó mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Las variables normalmente distribuidas se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrada de Pearson y se expresaron como resultados estadísticamente significativos si el valor de p se encontraba entre 0.001-0.05.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona cumplido en años	Años cumplidos	Cualitativa nominal	Intervalo Grupo de edad: <20 años 21-34 años 35 años o más
IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Razón entre peso y talla en metros al cuadrado	Cuantitativa	Intervalo Peso normal = IMC 20 – 24.9 Sobrepeso= IMC 25 – 29.9 Obesidad= IMC 30 o >
ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS	Número de embarazos en la paciente independientemente si culminó en parto, aborto o cesárea	- Número de partos - Número de abortos - Número De cesáreas	Cualitativa nominal, politómica	Nominal
FACTORES DE RIESGO	Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad	- Edad materna > 35 años - Obesidad materna - Antecedente de aborto - Pérdida gestacional recurrente - Antecedente de producto óbito o recién nacido con malformación - Antecedente de recién nacido pretérmino o con peso bajo	Cualitativa nominal politómica	Nominal
NÚMERO DE CONSULTAS DE CONTROL PRENATAL	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a	- De 1 a 3 consultas - De 4 a 5 consultas - Más de 5 consultas	Cualitativa nominal, politómica	Nominal

	la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan complicar el embarazo expresados en número			
EDAD GESTACIONAL EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	Edad del embarazo medido desde el primer día de la última menstruación, el cual se expresa en semanas (número de semanas al momento del diagnóstico)	Primer trimestre de gestación < 13.6 sdg Segundo trimestre de gestación 14 – 27.6 sdg Tercer trimestre >28.0 sdg	Cualitativa nominal, politómica	Nominal
TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	Conjunto de medidas (higiénicas, farmacológicas, etc.) que se ejercen para curar una enfermedad o detener la progresión de esta	- Levotiroxina	Cualitativa nominal	Nominal
VÍA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO	Vía seleccionada para la interrupción del embarazo	- Parto vaginal - Parto por cesárea	Cualitativa nominal dicotómica	Nominal
RESULTADOS PERINATALES	Eventos de morbilidad o mortalidad materna que ocurren en el periodo perinatal	COMPLICACIONES MATERNAS: - Preeclampsia/ Eclampsia - Diabetes gestacional COMPLICACIONES OSTÉTRICAS: - Pérdida gestacional recurrente - Colocación de cerclaje cervical - Amenaza de Parto Pretérmino - Ruptura prematura de membranas	Cualitativa nominal politómica: Maternas, obstétricas, Feto/RN	Nominal

	<p>Eventos de morbilidad o mortalidad fetal y neonatal que ocurren en el periodo perinatal</p>	<p>- COMPLICACIONES FETO/RN: - Restricción de Crecimiento Intra Uterino - Parto pretérmino o bajo peso al nacimiento - Síndrome de Dificultad Respiratoria - APGAR bajo - Óbito</p>		
--	--	---	--	--

IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se realizó bajo lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud Reglamentos y Normas en materia de investigación, Capítulo 1 Artículo 17 donde se considera una investigación nivel II: Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.

De igual manera, este trabajo es realizado al margen de la NOM-012-SSA3-2012; que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la Salud en seres humanos. Esta norma establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley y el reglamento en materia de investigación para la salud son de observancia obligatoria para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitadora o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, así como para la ejecución y seguimiento de dichos proyectos.

Es un estudio con riesgo mínimo, ocupando estudios de laboratorio que fueron tomados para el diagnóstico clínico, previamente con la autorización de la paciente para realización de su terapéutica, con firma de consentimiento informado para cada evento.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 182 pacientes divididos en un grupo de estudio y un grupo control, la edad mínima fue de 14 años y la máxima de 45 años. A su vez se subdividió la población a estudiar en tres grupos por edad (pacientes menores de 20 años, pacientes entre 21 - 34 años y pacientes de 35 años en adelante), el grupo de edad con mayor prevalencia en ambos grupos de estudio se encuentra entre los 21-34 años. **(Cuadro 1, Gráfico 1.1,1.2).**

Cuadro1. Edad materna.

Grupos de edad	Pacientes con hipotiroidismo subclínico	Pacientes control	Total
< 20 años	8 (8.8%)	12 (13.2%)	20 (11%)
21-34 años	56 (61.5%)	56 (61.5%)	112 (61.5%)
> 35 años	27 (29.7%)	23 (25.3%)	50 (27.5%)
Total	91 (100%)	91 (100%)	182 (100%)

Gráfico 1.1 Grupos de edad en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

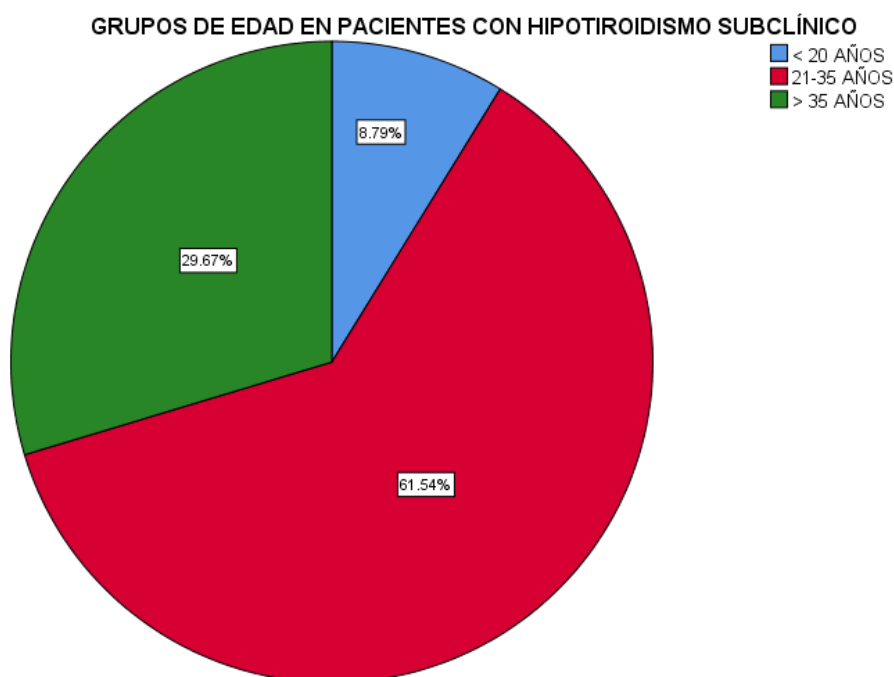
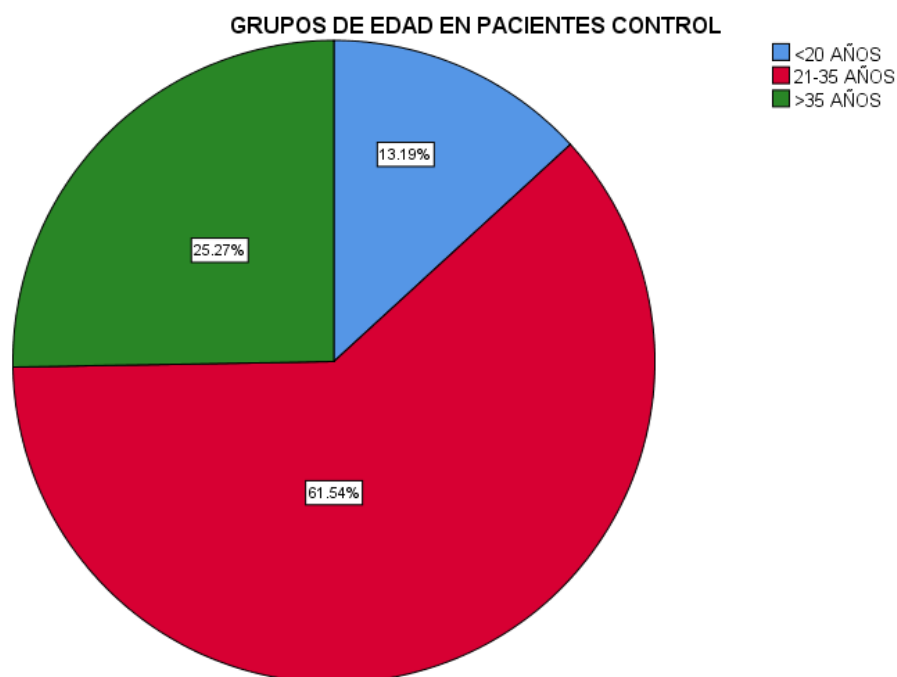


Gráfico 1.2 Grupos de edad en pacientes control.



En relación con el índice de masa corporal (IMC) se encontró un mínimo de 20.5 y un máximo de 41.6. Se subdividió a la población a estudiar en 3 grupos (peso normal IMC entre 20.0 – 24.9, sobrepeso IMC entre 25.0 – 29.9 y obesidad IMC por arriba de 30.0). En ambos grupos a estudiar la prevalencia se encontró en el grupo de obesidad (IMC >30.0). **(Cuadro 2, Gráfico 2.1, 2.2).**

Cuadro 2. Índice de Masa Corporal.

IMC	Pacientes con hipotiroidismo subclínico	Pacientes control	Total
Peso normal 20-24.9	12 (13.2%)	26 (28.5%)	38 (20.8%)
Sobrepeso 25.0-29.9	37 (40.7%)	32 (35.2%)	69 (38%)
Obesidad >30.0	42 (46.1%)	33 (36.3%)	75 (41.2%)
Total	91 (100%)	91 (100%)	182 (100%)

Gráfico 2.1. Distribución por grupos del índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

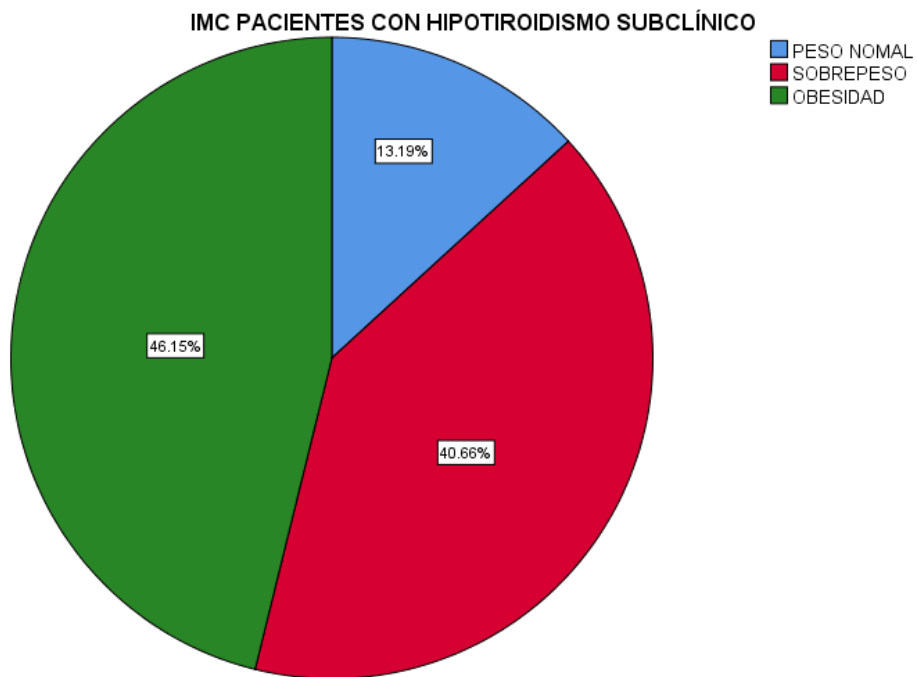
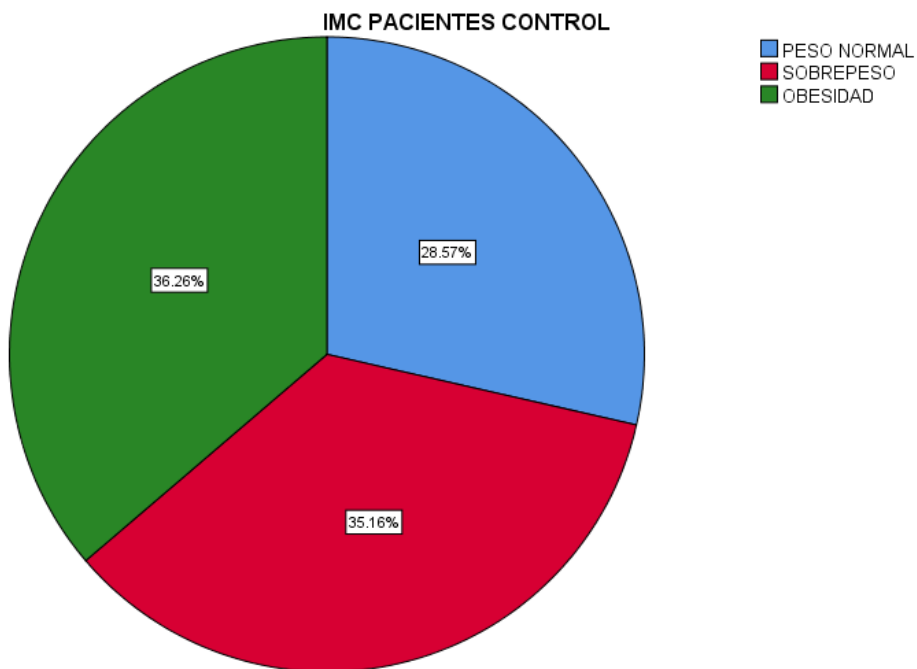


Gráfico 2.2. Distribución por grupos del índice de masa corporal en pacientes control.

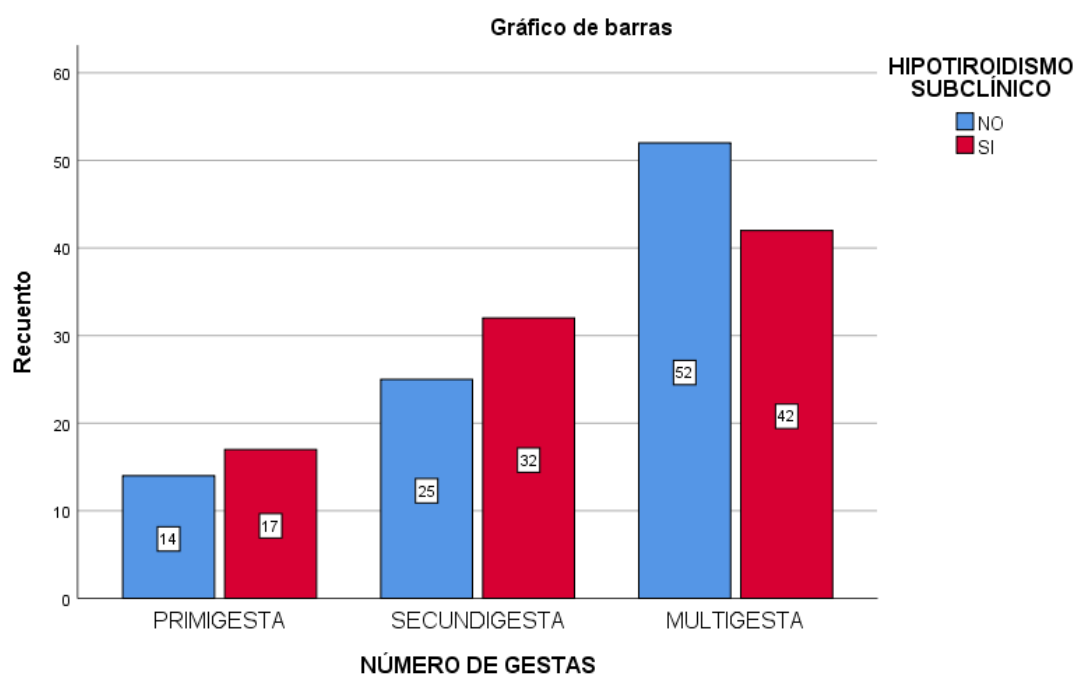


El número de gestaciones se observó respecto al grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico, primigestas 17 casos (18.7%), secundigestas 32 casos (35.2%) y multigestas 42 casos (46.1%) del total de 91 casos (100%). En el grupo de pacientes control, primigestas 14 casos (15.3%), secundigestas 25 casos (27.4%) y multigestas 52 casos (57.1%) del total de 91 (100%).

Cuadro 3. Número de gestaciones.

Número de gestas			
Gestas	Hipotiroidismo subclínico	Controles	Totales
Primigestas	17 (18.6%)	14 (15.4%)	31 (17.0%)
Secundigestas	32 (35.2%)	25 (27.5%)	57 (31.4%)
Multigestas	42 (45.2%)	52 (57.1%)	94 (51.6%)
Total	91 (100%)	91 (100%)	182 (100%)

Gráfico 3. Relación de número de gestaciones en casos de hipotiroidismo subclínico y controles.



Se analizaron diversos factores de riesgo para hipotiroidismo subclínico en ambas poblaciones (estudio y control) de los cuales en 5 de 6 variables se reportó mayor frecuencia en la población a estudiar. Edad materna avanzada 29.6% vs. 25.2% en grupo control, obesidad 46.1% vs. 36.2% en grupo control, antecedente de parto pretérmino 15.3% vs. 8.7% en grupo control, antecedente de óbito 8.7% vs. 5.4% en grupo control. Fue mayor la frecuencia de aborto previo en el grupo control 34% vs. 29.6% en el grupo de estudio sin embargo presentaban mayor número de abortos acumulados debido a que en la variable pérdida gestacional recurrente el grupo de estudio reportó 17.5% vs. 4.3% en grupo control, mostrando significancia estadística con un valor de p 0.04.

Cuadro 4. Factores de riesgo para hipotiroidismo subclínico.

Factores de riesgo	Hipotiroidismo subclínico	Grupo control	Chi-Cuadrada de Pearson (p)
Edad materna avanzada (>35 años)	27 (29.6%)	23 (25.2%)	0.507
Obesidad	42 (46.1%)	33 (36.2%)	0.175
Antecedente de aborto	27 (29.6%)	31(34%)	0.525
Pérdida gestacional recurrente	16 (17.5%)	4 (4.3%)	0.04
Antecedente de parto pretérmino	14 (15.3%)	8 (8.7%)	0.172
Antecedente de óbito	8 (8.7%)	5 (5.4%)	0.386

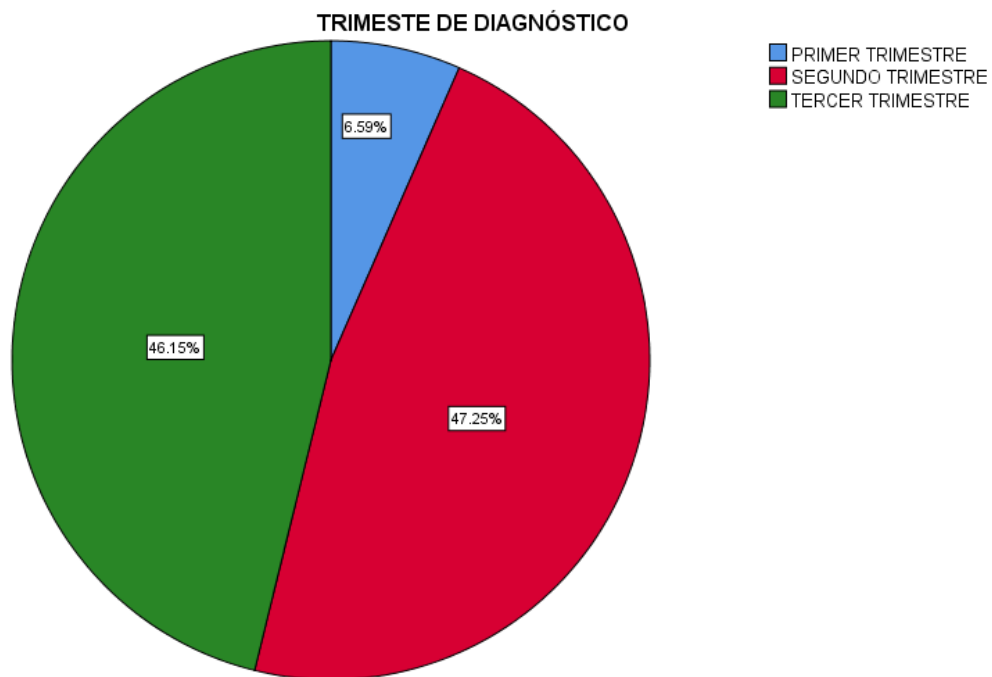
Se analizó el trimestre en que se realizó la detección de hipotiroidismo subclínico en el grupo de estudio reportándose mayor incidencia en segundo trimestre de gestación con 43 casos representando 47.3% de la población, posteriormente tercer trimestre de gestación con 42 casos representando 46.2% de la población y únicamente se realizaron 6 detecciones en primer trimestre de gestación con un porcentaje de 6.6%.

Cuadro 5. Trimestre en que se realizó diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

TRIMESTRE DE DIAGNÓSTICO

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	PRIMER TRIMESTRE	6	6.6%
	SEGUNDO TRIMESTRE	43	47.3%
	TERCER TRIMESTRE	42	46.2%
	Total	91	100.0%

Gráfico 4. Trimestre en que se realizó diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.



De las 91 pacientes del grupo de estudio se tomaron en cuenta los valores séricos de tirotrópina, el trimestre de gestación que cursaban y los valores de referencia por trimestre basados en la bibliografía al momento del diagnóstico con una media de

5.03 mUI/l, mediana 4.90 mUI/l y moda de 3.90 mUI/l con una desviación estándar 1.31 mUI/l.

Cuadro 6. Niveles séricos de Tirotropina al diagnóstico.

NIVELES DE TSH AL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO		
N	Casos	91
Media		5.0365 mUI/l
Mediana		4.9000 mUI/l
Moda		3.90 mUI/l
Desv. Desviación		1.31558 mUI/l

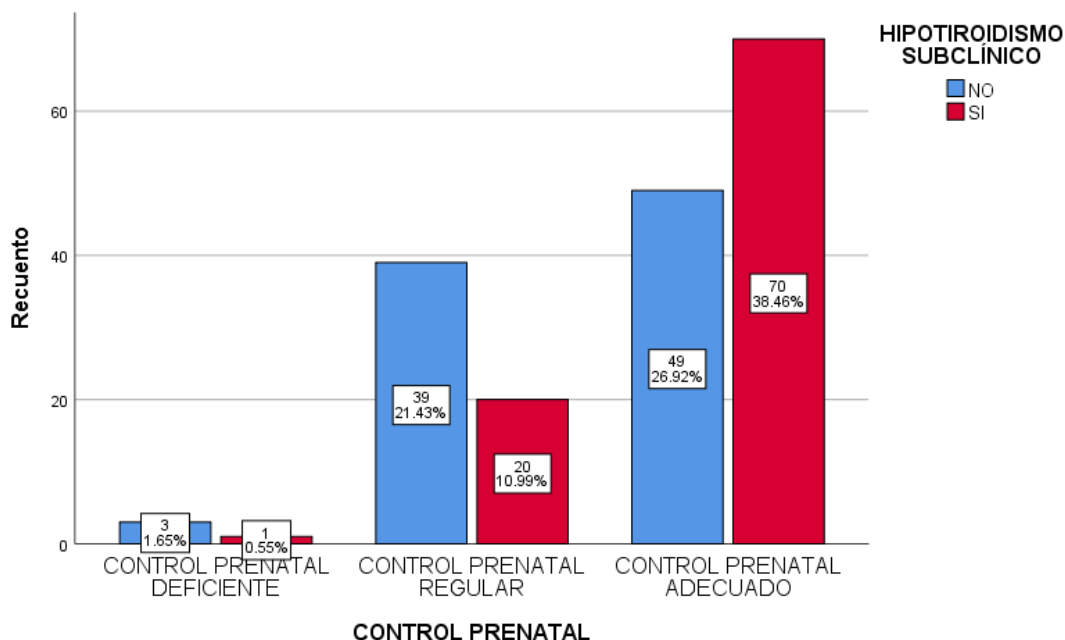
Se evaluó el control prenatal de ambas poblaciones realizando un análisis comparativo en base a las consultas de seguimiento en la institución clasificando como control prenatal deficiente el solo haber acudido de 1 a 3 consultas, control prenatal regular de 4 a 5 consultas y adecuado más de 5 consultas. El grupo de estudio mostro mayor apego a las consultas de seguimiento con un control prenatal adecuado de 76.9% vs. 53.8% del grupo control, un control prenatal regular de 22% vs. 42.8% del grupo control y únicamente una paciente reflejo un control prenatal deficiente con 1.1 % vs. 3.4% del grupo control.

Cuadro 7. Tabla comparativa de control prenatal entre grupo de estudio y grupo control.

Control prenatal		
	Hipotiroidismo subclínico	Grupo control

Deficiente (1-3 consultas)	1 (1.1%)	3 (3.4%)
Regular (4-5 consultas)	20 (22%)	39 (42.8%)
Adecuado (> 5 consultas)	70 (76.9%)	49 (53.8%)
Total	91 (100%)	91 (100%)

Gráfico 5. Comparativa entre control prenatal en grupo de estudio vs. control.



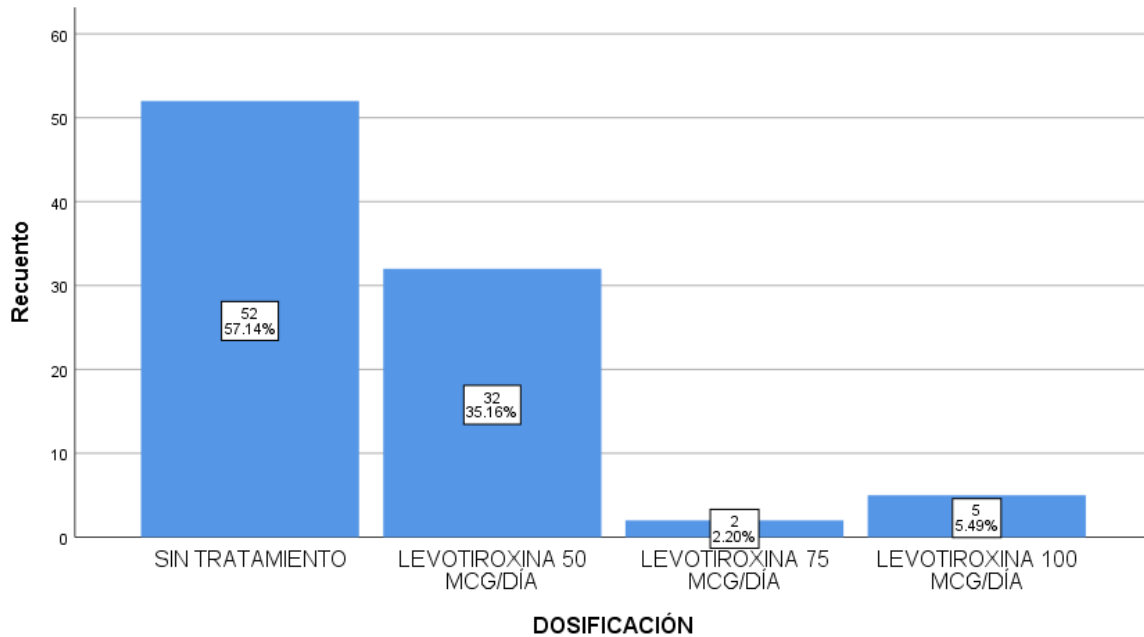
Del total de 91 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico únicamente se estableció tratamiento farmacológico con levotiroxina a 39 pacientes (42.8%), un total de 52 pacientes (57.1%) no recibió tratamiento farmacológico, 32 pacientes (35.2%) recibieron tratamiento con levotiroxina a dosis de 50 mcg/día, 2 pacientes (2.2%) con dosis de 75 mcg/día y 5 (5.5%) a dosis de 100 mcg/día.

Cuadro 8. Tratamiento en pacientes de estudio con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

Tratamiento

		Recuento	Porcentaje
Sin tratamiento		52	57.1%
Levotiroxina	50	32	35.2%
mcg/día			
Levotiroxina	75	2	2.2%
mcg/día			
Levotiroxina	100	5	5.5%
mcg/día			
Total		91	100%

Gráfico 6. Tratamiento y dosis en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.



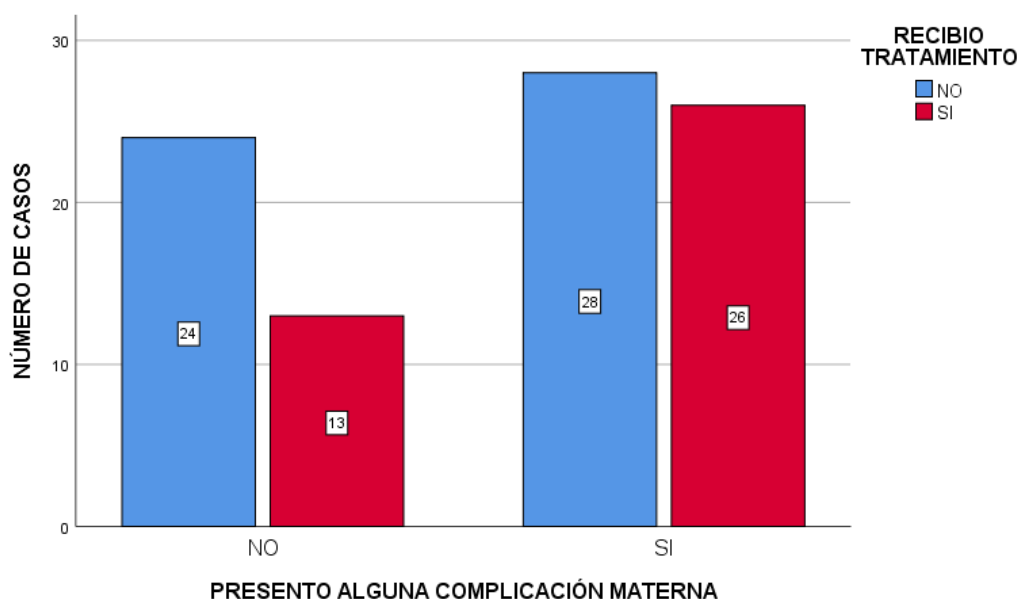
De las 91 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico 52 (57.1%) recibió tratamiento con levotiroxina, 39 (42.9%) no recibió tratamiento médico. Del grupo de pacientes que no recibieron tratamiento 28 (53.9%) presentaron complicaciones

maternas y 24 (46.1) no. En contraste, el grupo de pacientes que si recibió tratamiento 26 (66.6%) no presento complicaciones maternas y 13 (33.3%) sin presento alguna complicación materna. Pese a que porcentualmente la incidencia de complicaciones maternas en pacientes que no recibieron tratamiento es más alta a la evaluación estadística con prueba de Chi-Cuadrada el hecho de recibir tratamiento farmacológico con levotiroxina no presento un valor estadísticamente significativo para disminuir la presencia de estas (p 0.218).

Cuadro 9. Comparativo de presencia de complicaciones maternas en hipotiroidismo subclínico con y sin tratamiento eutiroides.

Complicaciones maternas				Chi-Cuadrada de Pearson
Con tratamiento (39)		Sin tratamiento (52)		p
Si	No	Si	No	0.218
13 (33.3%)	26 (66.6%)	28 (53.9%)	24 (46.1%)	No significativa

Gráfico 7. Presencia de complicaciones maternas en hipotiroidismo subclínico con y sin tratamiento eutiroides.

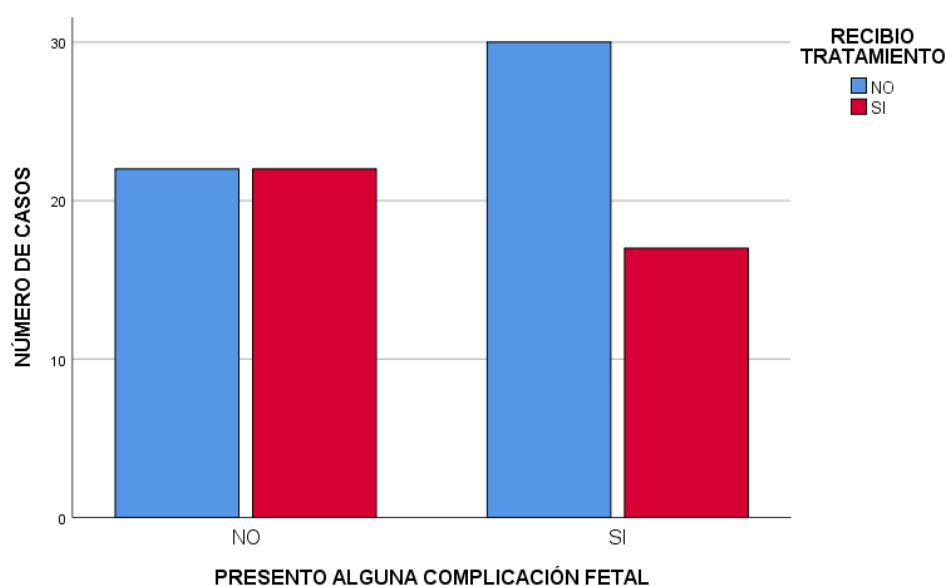


Evaluando la presencia de complicaciones fetales, de las 52 pacientes que no recibieron tratamiento, 30 de ellas (57.7 %) presentaron complicaciones y 22 (42.3%) no. En contraste, el grupo de 39 pacientes que, si recibió tratamiento, 22 (56.4%) no presento complicaciones fetales y 17 (43.6%) si presento alguna complicación fetal. Porcentualmente la incidencia de complicaciones fetales en pacientes que no recibieron tratamiento es más alta a la evaluación estadística con prueba de Chi-Cuadrada el hecho de recibir tratamiento farmacológico con levotiroxina no presento un valor estadísticamente significativo para disminuir la presencia de estas (p 0.183).

Cuadro 10. Comparativo de presencia de complicaciones fetales en hipotiroidismo subclínico con y sin tratamiento eutiroideo.

Complicaciones fetales				Chi-Cuadrada de Pearson
Con tratamiento (39)		Sin tratamiento (52)		p
Si	No	Si	No	0.183
17 (43.6%)	22 (56.4%)	30 (57.7%)	22 (42.3%)	No significativa

Gráfico 8. Presencia de complicaciones fetales en hipotiroidismo subclínico con y sin tratamiento eutiroideo.

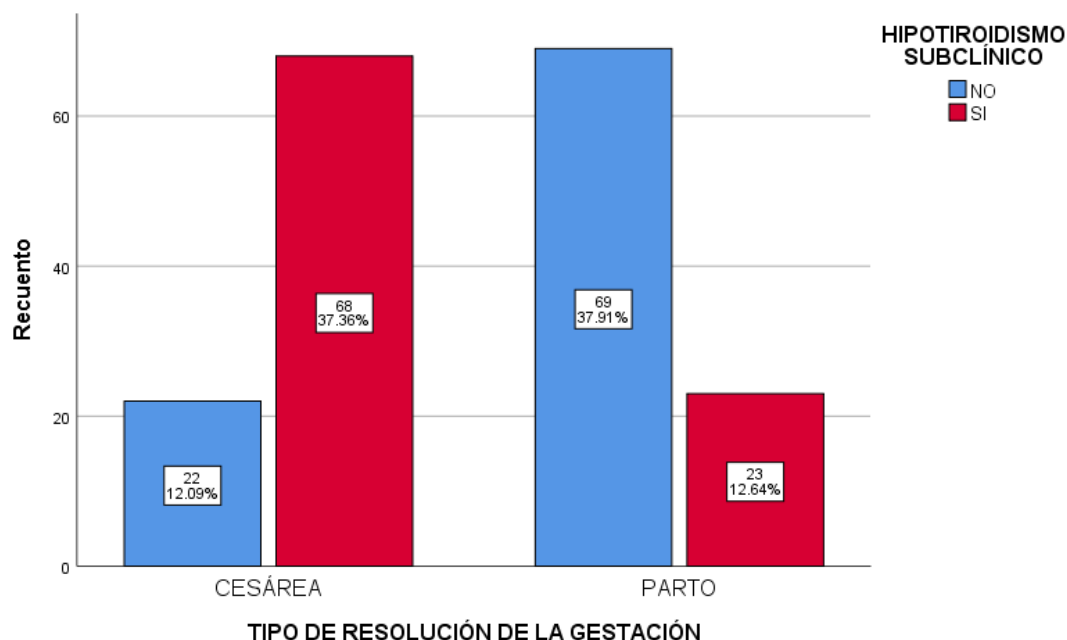


De las 182 pacientes del estudio 100 tuvieron resolución vía cesárea (55%) y 82 pacientes vía vaginal (45%). En pacientes con hipotiroidismo subclínico 68 de las 91 tuvieron resolución vía cesárea por indicación fetal con un porcentaje de 74.72% vs. 25.28% de partos; por el contrario, en el grupo control la vía de resolución con mayor frecuencia fue la vía vaginal con 69 de las 91 pacientes con un porcentaje de 75.82% vs. 24.18%.

Cuadro 11. Reporte de vía de resolución de la gestación en pacientes con hipotiroidismo subclínico y controles.

Vía de resolución		
Hipotiroidismo subclínico	Grupo Control	Total
Parto 23 (25.28%)	Parto 69 (75.82%)	82 (45%)
Cesárea 68 (74.72%)	Cesárea 22 (24.18%)	100 (55%)
Total 91 (100%)	Total 91 (100%)	182 (100%)

Gráfico 9. Tipo de resolución de la gestación, comparativa entre grupo estudio y control.



Se analizó la presencia de complicaciones maternas en ambos grupos de estudio encontrando significancia estadística en la presencia global de complicaciones en

el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico con estadístico de Chi-cuadrada de Pearson de p 0.001, además de analizaron de manera individual las demás variables de complicación materna por grupos encontrando significancia estadística en pacientes con incompetencia ístmico cervical (p 0.23), cerclaje cervical (p 0.23) y diabetes gestacional (p 0.001).

Cuadro 12. Análisis estadístico de con tabla de contingencia aplicando Chi-cuadrada de Pearson en complicaciones maternas en grupo de estudio y control.

Complicaciones maternas					
	Hipotiroidismo subclínico		Grupo control		Chi-cuadrado de Pearson
	Si	No	Si	No	<i>p</i>
Complicaciones maternas	54 (59.3%)	37 (40.7%)	28 (30.8%)	63 (69.2%)	0.001
Incompetencia ístmico cervical	5 (5.5%)	86 (94.5%)	0 (0%)	91 (100%)	0.023
Cerclaje	5 (5.5%)	86 (94.5%)	0 (0%)	91 (100%)	0.023
Preeclampsia	23 (25.3%)	68 (74.7%)	13 (14.3%)	78 (85.7%)	0.63
Diabetes gestacional	26 (28.6%)	65 (71.4%)	9 (9.9%)	82 (90.1%)	0.001
Amenaza de parto pretérmino	10 (11%)	81 (89%)	5 (5.5%)	86 (94.5%)	.178
Ruptura prematura de membranas	13 (14.3%)	78 (85.7%)	6 (6.6%)	85 (93.4%)	0.90

Se analizó la presencia de complicaciones fetales o neonatales en ambos grupos de estudio encontrando significancia estadística en la presencia global de complicaciones en el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico con estadístico de Chi-cuadrada de Pearson de 0.000, además de analizaron de manera individual las demás variables de complicación materna por grupos encontrando

significancia estadística en las variables de parto pretérmino o bajo peso al nacimiento (P 0.000) y APGAR bajo al nacimiento (P 0.015).

Cuadro 13. Análisis estadístico de con tabla de contingencia aplicando Chi-cuadrada de Pearson en complicaciones fetales en grupo de estudio y control.

Complicaciones fetales					
	Hipotiroidismo subclínico		Grupo control		Chi-cuadrado de Pearson
	Si	No	Si	No	<i>p</i>
Complicaciones fetales	47 (51.6%)	44 (48.4%)	16 (17.6%)	75 (82.4%)	0.001
Restricción de Crecimiento Intra Uterino	10 (11%)	81 (89%)	7 (7.7%)	84 (92.3%)	0.445
Parto pretérmino bajo peso al nacer	37 (40.7%)	54 (59.3%)	6 (6.6%)	85 (93.4%)	0.001
Síndrome de Dificultad Respiratoria	14 (15.4%)	77 (84.6%)	6 (6.6%)	85 (93.4%)	0.58
APGAR Bajo	12 (13.2%)	79 (86.8%)	3 (3.3%)	88 (96.7%)	0.015
Óbito	2 (2.2%)	89 (97.8%)	1 (1.1%)	90 (98.9%)	0.56

DISCUSIÓN

Aunque prevalencia de hipotiroidismo subclínico en población obstétrica oscila entre 3 – 5% en el panorama internacional y nacional aún no se cuenta con guías que avalen el realizar un tamizaje tiroideo universal para la detección de esta patología durante el embarazo.

En este estudio se evaluaron diversos factores de riesgo para el diagnóstico de esta patología durante el embarazo. Algunos estudios comentados reportan un riesgo relativo de hasta 1.8 para presentar aborto en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, sin embargo, el hecho de presentar un único evento no fue relevante en nuestro grupo de estudio. En pacientes con abortos de repetición o pérdida gestacional recurrente encontramos un porcentaje de incidencia mucho mayor en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en relación con el grupo control (17.5% vs. 4.3%) con una p significativa de 0.04.

Dentro de las complicaciones de maternas que se pueden asociar con mayor frecuencia al hipotiroidismo subclínico se encuentra la diabetes mellitus tipo 1 sin embargo se excluyó de nuestro estudio esta patología por poder alterar los resultados de este. En pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se encontró una prevalencia de diabetes gestacional en 28.6% vs. 9.9% en relación con el grupo control con una p significativa de 0.001. No se encontró en la literatura información relevante para la asociación de hipotiroidismo subclínico e incompetencia ístmico cervical sin embargo en nuestro estudio la incompetencia ístmico cervical y la colocación de cerclaje cervical resultaron relevantes en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico 5.5% vs. 0.0% en el grupo control con una p significativa de 0.023; tal vez debido a la alta prevalencia de pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional recurrente en nuestro grupo de estudio.

Dentro de las complicaciones fetales o neonatales con mayor relevancia en el hipotiroidismo subclínico destaca el parto pretérmino o bajo peso al nacimiento. En nuestro estudio se encontró una alta prevalencia de este en las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico 40.7% en relación con el grupo control en el que solo se presentó en 6.6%, con una p de 0.001, la literatura consultada reporta un riesgo de hasta 1.17 (OR) con porcentajes que oscilan entre 11.2% y 14%.

Los neonatos de madres con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico toleran menos el estrés del nacimiento y estudios reflejan un riesgo elevado de hasta 2.15 (OR) para presenta puntaje de APGAR bajo a los 5 minutos del nacimiento, en nuestro estudio se corrobora dicha información con un 13.2% de neonatos con APGAR bajo en el grupo de estudio contra 3.3% en el grupo control con una significancia estadística de p 0.015.

CONCLUSIONES

Al realizar este estudio confirmamos nuestra hipótesis, encontrando que si existen diferencias entre las complicaciones perinatales que se presentan en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en nuestra población comparado contra el grupo de estudio control-

También se pudo identificar en la búsqueda intencionada de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que la gran mayoría son derivadas para el control prenatal a la consulta de Medicina Materno Fetal, lo cual se considera una fortaleza en nuestro hospital, ya que, aunque el ginecólogo es capaz de llevar a cabo el control prenatal de estas pacientes, siempre es mejor contar con el seguimiento ultrasonográfico y los ajustes al tratamiento que hace el Médico en Medicina Materno Fetal.

Así mismo pudimos comprobar que la mayoría de las complicaciones que se presentaron maternas, obstétricas y perinatales no difieren mucho de las reportadas en la literatura internacional y que tanto el pobre control prenatal como la falta de tratamiento eutiroideo son los que más se relacionan con complicaciones materno-perinatales, muchas de las cuales serían prevenibles de llevar a cabo el cribado universal o diagnóstico temprano de esta patología de forma que la paciente se involucre con la enfermedad y comprenda cómo afecta al binomio y las complicaciones a largo plazo que pueden tener.

Con esto demostramos lo relevante que es identificar a mujeres con factores de riesgo para desarrollo de hipotiroidismo subclínico, realizar una detección oportuna en etapas tempranas del embarazo para evaluar el inicio de tratamiento eutiroideo que permita un adecuado control y así disminuir de manera significativa las

complicaciones en la población del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

En base a los resultados mostrados en el presente estudio se sugiere realizar campañas para informar a los médicos de primer contacto y médicos gineco obstetras sobre la gran incidencia de esta patología en nuestra población ya que se encuentra subdiagnosticada, así como de los factores de riesgo y complicaciones tanto materno-perinatales que conlleva.

Realizar en primer trimestre de gestación un tamizaje tiroideo universal con medición de tirotropina (TSH) y T4 libre a toda paciente embarazada; de no llevarse a cabo el mismo realizar una búsqueda intencionada de factores de riesgo para diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y en pacientes con presencia de estos solicitarlo. De detectarse pacientes con esta enfermedad insistir en llevar un control prenatal adecuado con seguimiento por parte del servicio de Medicina Materno Fetal en una unidad especializada, además de valorar el inicio de tratamiento eutiroideo de ser necesario para disminuir el riesgo de complicaciones materno-perinatales las cuales en muchas ocasiones son prevenibles de mantener a las gestantes eutiroideas.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Casey B, De Veciana M. Thyroid screening in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014;211(4):351–3.e1.
- (2) De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(8):2543–65.
- (3) Dubbs SB, Spangler R. Hypothyroidism: Causes, killers, and life-saving treatments. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2014;32(2):303–17.
- (4) Ghassabian A, Henrichs J, Tiemeier H. Impact of mild thyroid hormone deficiency in pregnancy on cognitive function in children: Lessons from the Generation R Study. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;28(2):221–32.
- (5) Hammond KR, Cataldo NA, Hubbard JA, Malizia BA, Steinkampf MP. Gestational hypothyroidism: Development of mild hypothyroidism in early pregnancy in previously euthyroid women. *Fertil. Steril.* 2014.
- (6) Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, et al. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: A guideline. *Fertil Steril* 2015;104(3):545–53.
- (7) Chen L-M, Du W-J, Dai J, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PLoS One* 2014;9(10):e109364.
- (8) Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012;18(6):988–1028.
- (9) Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.

(10) Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy, Cochrane database of systematic reviews 2010:CD007752.

(11) 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.

(12) Chang DLF, Pearce EN. Screening for maternal thyroid dysfunction in pregnancy: A review of the clinical evidence and current guidelines. *J Thyroid Res* 2013;2013.

(13) Andersen S, Laurberg P, Wu C, Olsen J. Attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children born to mothers with thyroid dysfunction: a Danish nationwide cohort study. *BJOG* 2014;121(11):1365–74.

(14) Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2012;26(4):431–46.

(15) Smyth PP, Hetherington AM, Smith DF, et al. Maternal iodine status and thyroid volume during pregnancy: correlation with neonatal iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1840.

(16) Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, et al. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* 2006 16:573.

(17) Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician* 2014;89(4):273–8.

(18) Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis, and Management. *Med. Clin. North Am.* 2012;96(2):203–21.

(19) Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008;112(1):85–92.

- (20) Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. *Am Thyroid Assoc* 2014;24(12):1670–751.
- (21) Granfors M, Åkerud H, Skogö J, Stridsberg M, Wikström A-K, Sundström-Poromaa I. Targeted thyroid testing during pregnancy in clinical practice. *Obstet Gynecol* 2014;124(1):10–5.
- (22) Källén BAJ, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors in early pregnancy and infant congenital malformations. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol* 2007;79(4):301–8.
- (23) Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014;24(12):1670–751.
- (24) Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 2012;366(6):493–501.
- (25) Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med* 1994; 331:1072.
- (26) Bajoria R, Fisk NM. Permeability of human placenta and fetal membranes to thyrotropin-stimulating hormone in vitro. *Pediatr Res* 1998; 43:621.
- (27) Krajewski DA, Burman KD. Thyroid disorders in pregnancy. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2011;40(4):739–63.
- (28) McClain MR, Lambert-Messerlian G, Haddow JE, et al. Sequential first- and second-trimester TSH, free thyroxine, and thyroid antibody measurements in women with known hypothyroidism: a FaSTER trial study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(2).
- (29) Pearce EN. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29(5):700–6.

- (30) Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2(4):215–28.
- (31) Pop V, Broeren M, Wiersinga W. The attitude toward hypothyroidism during early gestation: time for a change of mind? *Thyroid* 2014;24(10):1541–6.
- (32) Cruz-Cruz EA, Ramírez-Torres A, Pimentel-Nieto D, Roque Sánchez AM. Prevalence of ~ 40 ~ clinical and subclinical hypothyroidism during pregnancy in a pregnant women population. *Ginecol y Obstet Mexico* 2012(11):717–24.
- (33) Neale DM, Cootauco AC, Burrow G. Thyroid Disease in Pregnancy. *Clin. Perinatol.* 2007;34(4):543–57.
- (34) Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21(10):1081–125.
- (35) Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ* 2014;349:g4929.
- (36) Dra. M. Soledad Hidalgo V. (1) Trastornos tiroideos en el embarazo. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2013; 24(5) 761-767].
- (37) El hipotiroidismo en la gestante: guía clínica para prevenir alteraciones en el desarrollo cerebral del hijo Maternal hypothyroidism: clinical practices guideline for preventing alterations in brain development of child M^a Carmen Tembours Molina. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; Volumen 5. Suplemento 2 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2014.Nov.262.
- (38) 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.

(39) Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351:241.

(40) Taylor PN, Okosieme OE, Dayan CM, et al. Therapy of endocrine disease: Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2014;170:R1-15

(41) Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012 Feb;119(2 Pt 1):315-20. doi: 10.1097/AOG.0b013e318240de6a.

(42) Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;(5):CD007752. doi: 10.1002/14651858.CD007752.pub3.