



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

COMPORTAMIENTO DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DEL HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO

TESIS PROFESIONAL

Para obtener el título de Especialista en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

Lilia Raquel Pérez Mota

Mexico D.F. Agosto 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

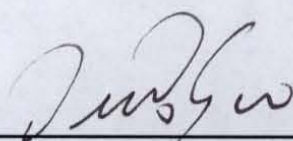
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

TESIS

**COMPORTAMIENTO DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DEL
HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO**

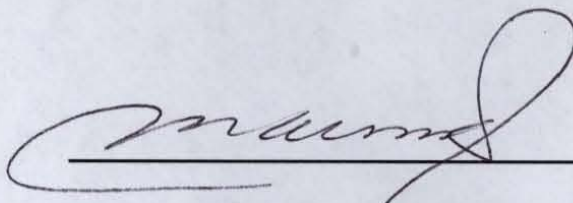
HOJA DE FIRMAS



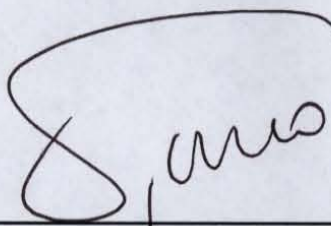
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Enseñanza



DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO
Profesor Titular del Curso de
Ginecología y Obstetricia



DRA. MARIA AURORA RAMIREZ TORRES
Asesor Clínico



DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA
Asesor Metodológico

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Instituto Nacional de Perinatología, por haberme permitido ser parte de la generación 2009- 2013 del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia. Convirtiéndose en nuestro instituto, nuestra casa, que nos une y nos define, a quien le debo el orgullo de portar el escudo que mas que estar grabado en mi bata, está grabado en mi, y por lo tanto es mi compromiso, donde quiera que vaya, el poner en alto su nombre.

He aquí el fruto del esfuerzo en conjunto que marca el fin de un camino mediante el cual ha cambiado mi vida y he aprendido lo que necesito para continuar mi camino. Gracias a quienes con su apoyo constante, hicieron posible el concretar este trabajo, mis asesores de tesis, gracias Dra. María Aurora Ramírez Torres, gracias Dr. Salvador Espino y Sosa.

A mis maestros, porque no todo el que sabe algo, tiene la capacidad de transmitirlo, el que es maestro, tiene habilidad nata para poder, a través de ejemplo, disciplina y apoyo, transmitir en quien está a su cargo conocimiento, y más aun, enseñanzas de vida. Gracias a quienes en este trayecto fueron maestros para mí, y me enseñaron más que cuestiones técnicas, me enseñaron a tratar a las pacientes con la mayor calidad, me enseñaron que a la cirugía no se le debe enfrentar con miedo, pero jamás se le debe perder el respeto, a enfrentar retos médicos con los pies bien puestos en la tierra... a madurar. Gracias

Es invaluable el apoyo y la guía de nuestras queridas secretarias de toda el área de enseñanza, en muchos de los casos, quienes nos apoyan y guían, quienes mantienen en orden no nuestros expedientes, nuestras vidas en estos cuatro años, gracias.

Por supuesto, agradezco a Dios, por permitirme alcanzar una meta mas, por no abandonarme en los momentos que mas necesité, por darme siempre que lo pedí, la tranquilidad de mente, la claridad de pensamiento y la decisión en mis manos para poder atender con la mayor calidad y calidez a otro ser humano.

A mis padres, por su apoyo y amor incondicional, por enseñarme que el apego a los tuyos no es lo que te detiene, si no lo que te impulsa, porque con su ejemplo, siempre me han enseñado que no existen obstáculos que no pueda ser librado. Gracias por que el amor que de ustedes recibo es mi base, lo que me da la fuerza para ser quien soy, esté donde esté, para seguir adelante, los amo...Gracias. A mis hermanos doy gracias a Dios por el honor de ser su hermana, su amor y apoyo, comprensión y madurez, siempre han sido base para lograr el día a día, por que no importa que tan lejos estemos, siempre estamos uno junto al otro.

COMPORTAMIENTO DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DEL HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO

Pérez-Mota L*, Ramírez-Torres MA**, Espino-y-Sosa S***

* Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología

** Médico adscrito al servicio de Endocrinología. Instituto Nacional de Perinatología

*** Jefe del Departamento de vinculación en investigación clínica. Instituto Nacional de Perinatología

Abstract

Introduction: Pregnancy influences the serum concentration of the thyroid hormones, causing changes in the treatment of the hypothyroid patients. Patients with hypothyroidism cannot make this adaptation, therefore should be amended the dose of thyroid hormone replacement to achieve euthyroid seric levels.

Objective: The characterization of the modifications in the serum thyroid profile and the treatment during pregnancy and puerperium

Material and Methods: With simple cohort study, we followed 144 pregnant women with hypothyroidism who were admitted for antenatal care in the first trimester of pregnancy, were assessed in each trimester and postpartum care by thyroid function tests. Were recorded and evaluated changes in the replacement dose of levothyroxine.

Results: Of the 144 patients, 43 (31%) had discontinued the LT4 to confirm the pregnancy, 63 (44%) were in descontrol of hypothyroidism. Only serum levels of TSH and the levothyroxine dose used, were statistically significant. The monitoring of TT3 and FT4 did not differ.

Discussion: The average required increase in the second trimester of prepregnancy dose of LT4 was 72% in 93 women (64.5%) to maintain euthyroidism. It took the 54% dose reduction in the postpartum period. 36.1% at admission were inadequately replaced

Key Words: Hypothyroidism, Pregnancy, Levothyroxine, Treatment

Resumen

Antecedentes: El embarazo induce cambios en las concentraciones séricas de hormonas tiroideas. Las pacientes hipotiroideas no tienen la capacidad de hacer estas adaptaciones por lo que debe modificarse la dosis de hormonas tiroideas sustitutivas para alcanzar niveles séricos de eutiroidismo.

Objetivo: Caracterizar los cambios del perfil hormonal y el tratamiento sustitutivo del hipotiroidismo durante el embarazo y el puerperio.

Material y Métodos: Con diseño de cohorte simple se siguieron 144 embarazadas con hipotiroidismo que ingresaron para control prenatal en el primer trimestre de gestación, se evaluaron en cada trimestre de gestación y durante el puerperio mediante pruebas de función tiroidea. Se consignaron y evaluaron los cambios en la dosis sustitutiva de levotiroxina.

Resultados: De las 144 pacientes, 43 (31 %) habían suspendido la LT4 al confirmar el embarazo, 63 (44 %) cursaban descontrol del hipotiroidismo. Sólo los niveles séricos de TSH y la dosis de levotiroxina utilizada, presentaron diferencias estadísticamente significativas. El seguimiento de T3T y T4L no presentaron diferencias.

Discusión: El promedio del aumento requerido durante el segundo trimestre de la dosis pregestacional de LT4 fue del 72 % en 93/144 mujeres (64.5%) para mantener el eutiroidismo. Se requirió el 54 % de disminución de la dosis en el puerperio. El 36.1 % a su ingreso estaban inadecuadamente sustituidas.

Palabras clave: Hipotiroidismo, Embarazo, Tratamiento, Levotiroxina

Introducción

El hipotiroidismo primario complica frecuentemente el embarazo ya que se presenta en el 3 al 10 % de mujeres en edad reproductiva, de tal forma que probablemente 1 – 2 % de las embarazadas recibirán hormonas tiroideas para el tratamiento del hipotiroidismo (Canaris 2010)¹. Se ha publicado que el 0.4 % de mujeres embarazadas presentaban niveles séricos de la hormona estimulante de tiroides (TSH) > 10 U/ml entre las 15 – 18 semanas de gestación (SDG), lo que indica que en Estados Unidos de Norteamérica 12,000 a 16,000 recién nacidos anualmente nacerán de mujeres inadecuadamente sustituidas o portadoras de hipotiroidismo, sin saberlo (Klein 2001)². En nuestra institución, entre las pacientes obstétricas de nuevo ingreso en los últimos tres años 2.3 a 3.0 % de las embarazadas tuvieron el hipotiroidismo primario como motivo de ingreso, respectivamente³.

Durante el embarazo la actividad de la glándula tiroides presenta cambios fisiológicos bien conocidos para enfrentar el aumento del volumen sanguíneo, la mayor depuración renal de yodo y el incremento de los requerimientos fetales del mismo, lo que, aunado al aumento en la concentración de estrógenos ocasiona un incremento de la concentración de la globulina transportadora de hormonas tiroideas (TBG).⁴ Lo anterior da lugar a varios cambios que se manifiesta con el aumento de los niveles séricos de la TSH. Estos cambios que se darán dentro de los rangos normales, siempre que no haya patología tiroidea.⁵ En presencia de hipotiroidismo primario dichos cambios adaptativos de la función tiroidea no se llevan a cabo⁶ y el aumento en la demanda sobre la glándula tiroides ocasionado por el embarazo pone de manifiesto cualquier compromiso de la función tiroidea, que se evidencia con el aumento de la TSH⁴.

En estas condiciones las pacientes con hipotiroidismo requieren del aumento de la dosis habitual de LT4 para mantener el estado eutiroideo ya que alrededor de la quinta semana de gestación aumentan los requerimientos de LT4 desde las primeras semanas de gestación, estabilizándose alrededor de la semana 21⁷, cambios que se han descrito como una tendencia al hipotiroidismo durante la gestación, pero siempre dentro de los valores de referencia en ausencia de patología tiroidea⁸

En un estudio reciente se encontró que en el 49% de las embarazadas que recibían tratamiento sustitutivo de hormonas tiroideas con levotiroxina sódica (LT4), la determinación de TSH se encontró fuera del rango de referencia en la primera determinación durante el embarazo, tomada generalmente durante el primer trimestre de gestación, encontrando que hubo más pérdidas fetales en las que tenían la TSH elevada, comparado con las que tenían valores normales⁹. Las embarazadas que reciben tratamiento sustitutivo con LT4, por lo tanto, deben ser seguidas durante el embarazo y aumentar la dosis conforme sea necesario para evitar el hipotiroidismo⁷.

En el puerperio se observa una disminución progresiva de las concentraciones de TBG, que regresa a niveles previo al embarazo alrededor de las 4 a 6 semanas posteriores a la resolución del embarazo, con el retorno subsecuente de los niveles séricos de T4T y T3T a los reportados previos a la gestación¹⁰. Estos cambios fisiológicos requieren el ajuste de dosis de suplementación tiroidea, con disminución en los mismos¹⁰.

La intención de este estudio fue la de determinar las condiciones del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas con que inician el embarazo un grupo de embarazadas que ingresaron para control prenatal a nuestro instituto, así como observar los cambios en el requerimiento de LT4 durante el embarazo y el puerperio.

Material y Métodos

El estudio se realizó siguiendo un diseño de cohorte simple, entre enero del 2009 a junio del 2011. Del total de 10,780 mujeres embarazadas que ingresaron en este periodo a nuestra institución, 381 (3.54 %) se sabían portadoras de Hipotiroidismo. Se excluyeron 237 (62.2 %) embarazadas portadoras de hipotiroidismo por no cumplir con los criterios de inclusión. Todas continuaron el manejo habitual de su padecimiento en el servicio de Endocrinología, esto es, una consulta en cada trimestre de la gestación y una consulta a las 8 – 10 semanas del puerperio.

La cohorte de seguimiento de nuestro estudio se conformó con las 144 embarazadas que ingresaron para control pregestacional durante el primer trimestre de gestación portadoras de hipotiroidismo primario o yatrógeno, que acudieran a dos consultas de control en el segundo y tercer trimestre y que acudieran a una consulta entre las 6 – 8 semanas del puerperio, en todas ellas con los resultados de las pruebas de función tiroidea (PFT).

Se consideraron inadecuadamente tratadas aquellas pacientes que al ingreso refirieron haber suspendido el tratamiento *motu proprio* al confirmar el embarazo, así como y las que habían suspendido el mismo aún antes del embarazo. Se consideraron con hipotiroidismo en descontrol, aquellas pacientes cuyos niveles séricos al ingreso fueran para TSH ≥ 2.5 mU/ml y para T4L < 0.8 ng/dl.

Se documentaron las modificaciones en las dosis de LT4 indicadas por el médico tratante, en función con los resultados obtenidos en las PFT, generalmente modificando entre 25 – 50 µg/día en cada caso con la intención de mantener los valores de TSH y de T4L dentro de los valores de referencia.

La determinación de hormonas tiroideas se realizó en un equipo IMMUTE 2000 Marca Siemens, mediante técnica de Quimioluminiscencia amplificada. Se tomaron como rangos de referencia los siguientes: T3T 70-170 ng/dl, T4L 0.8- 1.9 ng/dl y TSH 0.4 - 2.5 µUI/ml.

Análisis estadístico

Se caracterizó demográficamente a la población con estadística descriptiva, la diferencia en las concentraciones hormonales y las dosis necesarias de LT4 durante el seguimiento se caracterizaron con prueba ANOVA de medidas repetidas y las diferencias trimestre a trimestre como en el puerperio se evaluaron con prueba T pareada. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 2.0

Resultados

De un total de 10,780 mujeres embarazadas que ingresaron en el periodo de estudio para control prenatal en nuestro Instituto 381 pacientes refirieron diagnóstico de hipotiroidismo. Posterior a la aplicación de los criterios de exclusión, 237 pacientes (62.2%) fueron eliminadas del seguimiento, por lo que nuestra cohorte se formó con 144 embarazadas con hipotiroidismo primario o yatrógeno. De éstas, solo 92 de las mismas (65%) continuaron el tratamiento de forma regular al saberse embarazadas. El 29.8 % (43 pacientes) suspendieron el tratamiento con LT4 al confirmar el embarazo; aunado a esto 9 pacientes (6.2%) se encontraban sin tratamiento aún antes de lograr el embarazo; obteniendo un total de 52 pacientes (36.1%) que no estaban en tratamiento a su ingreso al instituto. En la tabla 1, se muestran los datos generales de nuestras pacientes.

Inicialmente se dividieron a las pacientes en dos grupos, dependiendo de la etiología inicial del hipotiroidismo. El 72% (104/144) de pacientes eran portadoras de hipotiroidismo primario, y 21.2 % (40/144) de las pacientes cursaba con hipotiroidismo yatrógeno. Se realizó para ambos grupos la prueba estadística de medidas repetidas, mediante la cual se confirmó que tenían el mismo comportamiento durante todo el periodo de seguimiento, sin diferencias significativas, por lo que en adelante se presentan como un solo grupo.

Del total de 144 pacientes incluidas en el estudio, 64 de las mismas (44.5%) ingresaron al instituto con hipotiroidismo en descontrol, es decir con niveles séricos de $TSH \geq 2.5 \mu\text{UI/ml}$, sólo 20 de éstas (13.3%) tenían además niveles séricos de $T4L < 0.8 \text{ ng/dl}$.

La media obtenida de TSH en el primer trimestre ($15 \text{ SDG} \pm 1.71 \text{ DE}$) fue de $2.4 \mu\text{UI/ml} \pm 0.84 \text{ DE}$, la de segundo trimestre de $3.0 \mu\text{UI/ml} \pm 0.81 \text{ DE}$ y la media de tercer trimestre fue de $2.07 \mu\text{UI/ml} \pm 0.80 \text{ DE}$. Por último, la media de TSH en puerperio fue de $1.5 \mu\text{UI/ml} \pm 0.88 \text{ DE}$. (Grafica 1)

Las mediciones de T3T fueron las siguientes: en primer trimestre $193 \text{ ng/dl} \pm 34.39 \text{ DE}$, en el segundo trimestre $199 \text{ ng/dL} \pm 33.12 \text{ DE}$, en tercer trimestre $194 \text{ ng/dL} \pm 27.98 \text{ DE}$, por último, en puerperio, la media fue de $192 \text{ ng/dL} \pm 27.56 \text{ DE}$. No se encontraron diferencias estadísticas entre las mediciones.

Los resultados obtenidos del seguimiento de T4L son los siguientes, durante el primer trimestre una media de $1.19 \text{ ng/dl} \pm 0.39 \text{ DE}$, en el segundo trimestre $1.20 \text{ ng/dl} \pm 0.35 \text{ DE}$, en el tercer trimestre $1.19 \text{ ng/dl} \pm 0.37 \text{ DE}$ y en el puerperio la media obtenida fue de $1.22 \text{ ng/dl} \pm 39.43 \text{ DE}$, sin encontrar diferencias estadísticas entre las mediciones.

La dosis media diaria de LT4 en el primer trimestre fue de $58 \mu\text{g/día}$, aumentando durante el segundo trimestre, hasta alcanzar una media de $100 \mu\text{g/día}$; durante tercer trimestre la media fue de $96 \mu\text{g/día}$ posteriormente la dosis requerida disminuyó en el puerperio, alcanzando una media de $65 \mu\text{g/día}$; es decir, hubo un incremento de 72% entre las dosis de primer y segundo trimestre, disminuyendo un 4% del segundo al tercer trimestre y una disminución de 67% del tercer trimestre de la gestación al puerperio. (Grafica 2)

Discusión

Este estudio de cohorte simple del seguimiento de 144 embarazadas con hipotiroidismo que ingresaron para control durante el primer trimestre de la gestación muestra los ajustes constantes en la dosis sustitutiva de LT4 necesarios para mantener el eutiroidismo de hasta el 72% entre la dosis requerida en el primer trimestre y la dosis requerida en el segundo trimestre, lo que se observó en el 62 % de nuestras pacientes.

Destaca el hecho de que el 31.15% de nuestras pacientes refirieron a su ingreso haber suspendido el tratamiento con LT4 al confirmar el embarazo, así como las 12 pacientes que habían suspendido previo al embarazo el tratamiento *motu proprio*. Esto evidencia de forma grave la pobre o nula información con que contaban las pacientes por parte del médico tratante acerca de la forma de conducirse en el caso de embarazo o la falta de constancia en el control de la patología por parte de la

paciente. A este panorama se agrega se agrega el 32.4 % de nuestras pacientes que aun tomando adecuadamente la dosis indicada se encontraron bioquímicamente hipotiroideas.

Como ya se ha sugerido, para prevenir los posibles efectos de un hipotiroidismo en una embarazada inadecuadamente tratado, con los posibles efectos adversos secundarios para el feto y el embarazo, las mujeres portadoras de hipotiroidismo en edad reproductiva deberán recibir por parte de su médico tratante instrucciones suficientemente claras, idealmente por escrito con instrucciones de aumentar la dosis habitual sustitutiva de LT4 aumentando un tercio de la dosis en el momento en que se confirma el embarazo y continuar con esta nueva dosis hasta que mediante una prueba de la función tiroidea se pueda realizar el ajuste adecuado bajo vigilancia médica⁸.

Encontramos que 93 (64.5%) de nuestras pacientes requirieron el aumento de la dosis habitual de LT4 durante el primer trimestre para mantener T4L y TSH dentro de los límites de referencia, con estabilización de la dosis entre el segundo y tercer trimestre y un 54% de disminución de la dosis nuevamente en el puerperio.

Por lo anterior, es de vital importancia reforzar el control médico desde el primer contacto, en caso de deseo de embarazo, ya que se deben alcanzar niveles hormonales de eutiroidismo previo al mismo y que, una vez confirmado el embarazo, debe aumentarse de inmediato la dosis sustitutiva de hormonas tiroideas, aumentando como mínimo el 33 % de la dosis habitual de LT4. En nuestro grupo encontramos que en 28 pacientes (30%) necesitaron aumento de la de LT4 menor del 33 %, 49 pacientes (52.6 %), presentaron aumento entre 33 y 72%, y 16 pacientes (18%) presentaron aumento mayor de 72%. Por lo tanto, el incremento en la dosis requerida fue en promedio del 72%, significativamente mayor a lo reportado en la literatura.⁷

Del total de las pacientes que requirieron disminución de dosis en el puerperio, 31% requirieron una disminución en la dosis total menor al 33%, la necesidad de disminución de dosis total en 48% de las pacientes se mantuvo entre el 33 al 67%, por ultimo 21% de las pacientes la disminución fue mayor al 67%. Debe también tenerse en cuenta durante el puerperio, la disminución de la dosis sustitutiva de hormona requerida en comparación a la utilizada durante la gestación, que en nuestro grupo fue del 67% en promedio. Vale la pena enfatizar que todos los ajustes deben hacerse idealmente después de la determinación de los niveles séricos de las hormonas tiroideas y de la TSH.

Conclusiones

Nuestros resultados confirman el aumento del requerimiento del tratamiento con hormonas tiroideas sustitutivas durante la gestación, más evidente entre el primer y segundo trimestre en que se requirió un incremento, mayor a lo reportado, del 72 % , de la dosis diaria de LT4 y evidencia, por otro lado, el mal control al ingreso de nuestras pacientes embarazadas con hipotiroidismo ya que el 31% que suspendieron el tratamiento al saberse embarazadas y el 27%, todos se encontraban en franco descontrol del hipotiroidismo, cifras que enfatizan la necesidad de guía adecuada para los médicos de primer contacto.

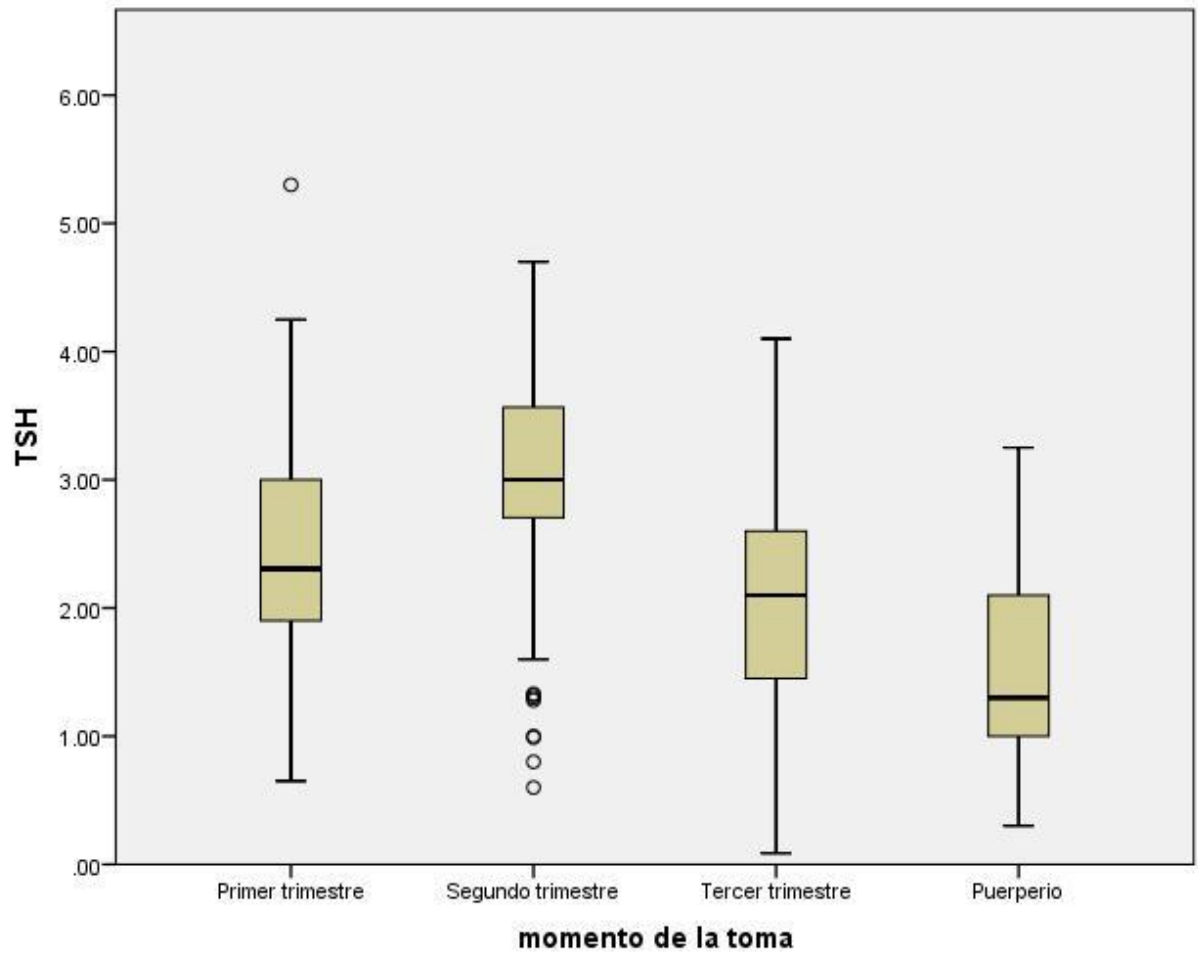
Referencias Bibliográficas

-
- ¹ Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-34.
- ² Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, Waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. *J Med Screen* 2001;8:18-20.
- ³ Departamento de Estadística Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes
- ⁴ Galofre J, Haber R, Mitchell A, Pessah R. Increased Postpartum Thyroxine Replacement in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid* 2010; 20: 901-910
- ⁵ Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 18:404- 433
- ⁶ Loh J; Wartofsky L; Jonklaas J; Burman K. The Magnitude of Increased Levothyroxine Requirements in Hypothyroid Pregnant Women Depends upon the Etiology of the Hypothyroidism. *Thyroid*. 2009;19: 269-275.
- ⁷ Alexander E, Marquesse E, Lawrence J, Jarolin P, Fischer G. Timing and Magnitude of Increases in Levothyroxine Requirements during Pregnancy in Women with Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2004; 351:241-249
- ⁸ Briceño P, Briceño SL. Disfunciones tiroideas y embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74 (09)hevrier J, Kim G, Kogut K, Holland N. Maternal Thyroid Function during the Second Half of Pregnancy and Child Neurodevelopment at 6, 12, 24, and 60 Months of Age. *Journal of Thyroid Research* 2011; 23:113-127
- ⁹ Hallengren B, Lantz M, Andreason B, Grennert L. Pregnant women on Thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy. *Thyroid*. 2009;19:391-394.
- ¹⁰ Abalovich M, Amino N, Barbour L, De Groot L, Glioner D, Mandel S, Stagnaro-Green M. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007. 92; 02-47

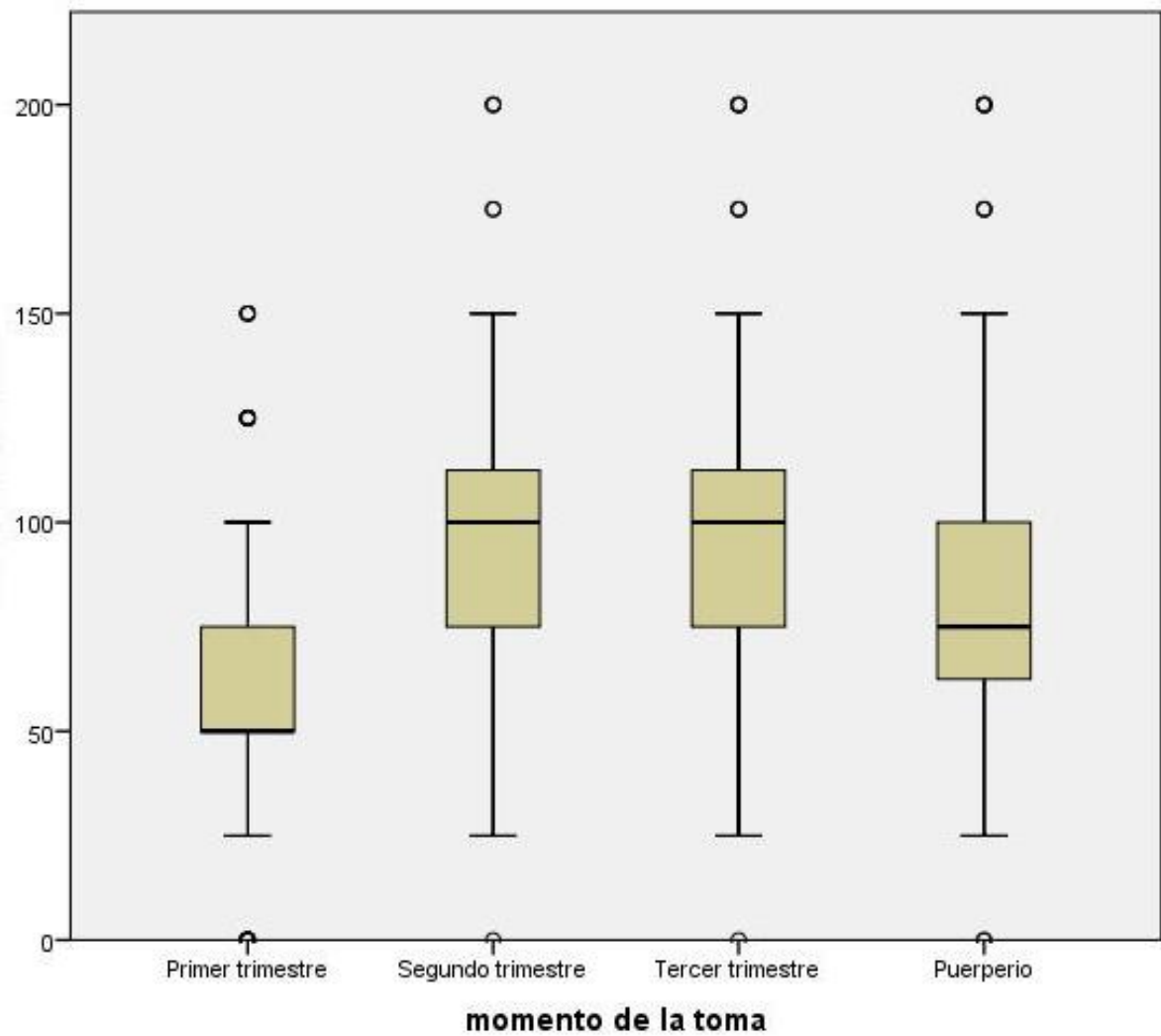
Tabla 1. Características generales de 144 pacientes embarazadas con diagnóstico de Hipotiroidismo que ingresaron a control prenatal en el primer trimestre de la gestación

Edad (años) *	29 (7.01)
Edad al momento de diagnóstico (años)*	23 (7.12)
Numero de gesta actual. Mediana (rango)	2 (1 -5)
Semanas de gestación (SDG) al momento del ingreso *	12 (1.7)
Pacientes con carga genética para patología tiroidea, n (%)	10 (6.9)
Tiroidopatía, antecedente heredofamiliar más frecuente (%)	Hipotiroidismo (73%)
Familiar más frecuentemente afectado	Madre (87%)

* Promedio $\pm$ desviación estándar



Gráfica 1. Niveles séricos de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en un grupo de 144 mujeres embarazadas con Hipotiroidismo primario (se especifica mediana y percentilas 10 y 90). * $p < 0.005$



Gráfica2. Dosis de hormona tiroidea ($\mu\text{g}/\text{día}$), levotiroxina sódica (LT4) utilizada como tratamiento sustitutivo en un grupo de 144 mujeres con Hipotiroidismo primario durante la gestación y a las seis semanas en el puerperio (mediana con percentilas