



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Facultad de Medicina.

División de estudios de postgrado.

Secretaría de salud.

Hospital de la Mujer.

**“RESULTADOS PERINATALES EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y
EMBARAZO EN EL SERVICIO DE EMBARAZO DE ALTO RIESGO DEL HOSPITAL
DE LA MUJER DEL AÑO 2013 AL 2016.”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

BLANCA ESTELA ALVAREZ PEREZ

ASESORA

DRA MARTHA PATRICIA MORALES MORALES.

CIUDAD DE MÉXICO 2017



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.

AUTORIZACIONES.

DRA MARIA DE LOURDES MARTINEZ ZUÑIGA
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER.

DRA DENISSE ARIADNA ORTEGA GARCIA.
**JEFA DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL
DE LA MUJER.**

DR MAURICIO PICHARDO CUEVAS.
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA.**

DRA MARTHA PATRICIA MORALES MORALES.
ASESORA.

DEDICATORIAS.

Esta tesis quiero dedicarla principalmente a mis padres quienes han estado a mi lado en todo este recorrido, ya que sin su apoyo y amor hubiera sido un camino oscuro. Gracias por cuidarme, por sus consejos su tiempo y dedicación, porque este triunfo también es suyo. Mami mil gracias por tu amor tan incondicional, papá gracias por ser el ejemplo de fortaleza que tanto necesito. Mis hermanos Oscar y Mayra los amo y los admirado son un gran ejemplo a seguir. Gracias Mayra por que fuiste parte de mi formación en esta especialidad al brindarme el honor de recibir a uno de tus hijos, y por mis hermosos sobrinos.

Mi segundo pilar grande, que en estos 4 años de residencia me soportó postguardia, con mi mala cocina, mal humor, iniciando un camino diferente en nuestras vidas, al que admiro tanto, es al amor de mi vida, Javier gracias por estar conmigo siempre, por darme ánimo y fuerza cuando sentía que ya no quería continuar aquí, siempre estabas ahí para animarme, soportarme y darme momentos de tranquilidad fuera del hospital.

Agradezco a mi suegro Francisco Javier, quien me motivaba y me ayudaba en mi curva de aprendizaje, por todas las cirugías que compartimos y compartiremos. Suegra Gracias por contribuir a que continuara con mi especialidad, por ser un apoyo con Regina y llenarla de amor. Gracias a los dos por querer tanto a mi bebé.

Dios y la vida son los que me han puesto en este camino mi mayor agradecimiento es para ellos, que me dieron el mejor regalo que pude haber recibido en mi vida que es mi hija Regina a quien le quiero decir que la amo, este logro es nuestro porque me acompañó durante nueve meses en esta aventura, me daba ánimo en mis guardias y me llenaba de amor todo el tiempo. Hija puedes cumplir todos tus sueños.

Gracias a todos mis compañeros de la residencia, y a los que fueron más que compañeros y se convirtieron en grandes amigos, Luisa, Paulina, bebés son lo máximo, Pavón e Iván, muchas gracias por apoyarme tanto y por tantas guardias con aprendizaje, comida risas, y enojos compartidos. A todos mis compañeros de guardia: mis residentes pequeños con quienes reí tanto, y enseñaron tantas cosas nos hicimos cómplices de tantas experiencias. Amigos de mi generación felicidades por este logro les agradezco la compañía en este camino Daniel, Daniela, Hector, Liz, mi casquito, Naye, Ana, bueno todos les estaré agradecida.

A todos y cada uno de los profesores y médicos de este hospital, así como enfermeras con las que hice amistad y de los cuales aprendí cosas únicas. Gracias

por haberme llevado de la mano en esta misión tan importante en la que la vida y el futuro está literalmente en nuestras manos.

Este trabajo no estaría realizado sin el gran aporte de mi asesora la Dra Martha Patricia Morales, gracias por haber dedicado su tiempo, conocimiento y paciencia, que sé que en más de una ocasión casi termino con ella. Gracias por estos 4 años en los que me demostró la importancia de cada paciente y el compromiso con el que contamos como médicos, es piedra fundamental en mi formación de corazón gracias.

ÍNDICE

Resumen	7
Abstract	8
1. Marco teórico	9
1.1. Generalidades embriológicas	9
1.2. Epidemiología	10
1.3. Fisiología tiroidea durante el embarazo	11
1.4. Feto y función tiroidea	12
1.5. Hipotiroidismo	15
1.6. Complicaciones obstétricas del hipotiroidismo	16
1.7. Enfermedad tiroidea autoinmune.	17
1.8. Diagnóstico	18
1.9. Tratamiento	19
2. Planteamiento del problema	22
3. Justificación	23
4. Objetivos	24
5. Tipo de investigación	25
6. Variables	26
7. Métodos	27

8. Analisis estadístico28
9. Resultados29
10. Discusión34
11. Conclusiones36
12. Bibliografía38

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN: El hipotiroidismo durante el embarazo, es la segunda alteración endócrina más frecuente solo después de la diabetes gestacional, por lo que es frecuente la asociación entre la gestación y la disfunción tiroidea. La vigilancia materna y fetal durante el embarazo juega un papel importante para obtener resultados perinatales satisfactorios y para evitar las complicaciones. Las complicaciones más frecuentemente asociadas al hipotiroidismo en el embarazo son: trastornos hipertensivos, desprendimiento prematuro de placenta, bajo peso al nacer, óbito y sufrimiento fetal. A largo plazo se pueden evitar complicaciones fetales en el desarrollo auditivo y psicomotriz y neurológico. **OBJETIVO:** Evaluar el resultado perinatal de las pacientes embarazadas con hipotiroidismo. **MATERIAL Y METODO:** estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, realizado en el Hospital de la Mujer en el servicio de embarazo de alto riesgo en el periodo comprendido del primero de enero del año 2013 al 31 de Diciembre del 2016, con diagnóstico de hipotiroidismo y embarazo. **RESULTADOS:** Se obtuvo una muestra de 43 expedientes de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo y embarazo atendidas en esta unidad de las cuales el 51.1% de las pacientes presentaron alguna complicación obstétrica, el 58.13% presentó diabetes gestacional o hipertensión durante el embarazo y el 16.23% de los recién nacidos de las madres con hipotiroidismo presentaron algún grado de dificultad respiratoria. **CONCLUSIÓN:** El manejo y tratamiento de las pacientes con hipotiroidismo durante el embarazo, debe ser considerado como factor importante de control prenatal, ya que las complicaciones derivadas de esta enfermedad repercute directamente en la salud de la madre y el neonato, debido a que ciertas alteraciones sobre todo en el sistema nervioso central del feto pueden ser irreversibles al nacimiento.

PALABRAS CLAVE: hipotiroidismo, resultado perinatal, embarazo de alto riesgo.

ABSTRACT.

INTRODUCTION: Hypothyroidism Thyroid diseases are the second endocrine disruption in women of reproductive age after diabetes, so the association between gestation and thyroid dysfunction is common. It is the second most common metabolic disease in pregnant patients. Maternal and fetal surveillance during pregnancy plays an important role in obtaining satisfactory perinatal outcomes and in avoiding complications. The complications most frequently associated with hypothyroidism in pregnancy are: hypertensive disorders, placental abruption, low birth weight, death and fetal distress. In the long term, fetal complications in auditory and psychomotor and neurological development can be avoided. **OBJECTIVE:** To evaluate the perinatal outcome of pregnant patients with hypothyroidism. **MATERIAL AND METHOD:** A retrospective, descriptive, cross-sectional study was carried out at the Women's Hospital in the period from 2013 to 2016, with a diagnosis of hypothyroidism and pregnancy. **RESULTS:** A sample of 43 cases of patients diagnosed with hypothyroidism and pregnancy attended in this unit were found, of which 51.1% of the patients had obstetric complications, 58.13% had gestational diabetes or hypertension during pregnancy and 16.23% Of the neonates of mothers with hypothyroidism presented some degree of respiratory distress. **CONCLUSION:** The management and treatment of patients with hypothyroidism during pregnancy should be considered an important factor for prenatal control, since the complications derived from this disease have a direct impact on the health of the mother and the newborn, due to the fact that certain alterations Especially in the central nervous system of the fetus may be irreversible atbirth. **KEY WORDS:** hypothyroidism, perinatal outcome, high risk pregnancy.

1. MARCO TEORICO

1.1 GENERALIDADES EMBRIOLÓGICAS.

La tiroides es una glándula endócrina que cuando cuenta con su desarrollo completo en el adulto se compone de dos lóbulos los cuales se encuentran unidos por un istmo, su peso aproximado es de 15-20gramos en la vida adulta.

Embriológicamente la glándula tiroides es la primer glándula endócrina que se desarrolla en el embrión, y se forma 24 días posteriores a la fecundación, por un engrosamiento endodérmico medial en el suelo de la faringe primitiva. A medida que el embrión crece la lengua y la glándula tiroides desciende hacia el cuello y pasa por delante del hueso hioides y cartílagos laríngeos en desarrollo.

Al alcanzar la semana 10 de gestación los cordones epiteliales de la glándula se dividen en pequeños grupos celulares; durante la semana 11 comienza la aparición de un coloide en los cordones epiteliales denominados folículos tiroideos, posteriormente a estos acontecimientos se presenta la síntesis de hormonas tiroideas, las cuales serán importantes para el desarrollo fetal del esqueleto y del sistema nervioso central. ⁽⁹⁾

1.2 EPIDEMIOLOGÍA.

En Occidente, la prevalencia estimada de hipotiroidismo durante la gestación es del 0,3% para el hipotiroidismo clínico y del 2,5% para el hipotiroidismo subclínico, considerando una concentración de TSH de 4,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ como límite superior de la normalidad. Si se siguen las recomendaciones de algunas sociedades científicas internacionales, se disminuye este límite a 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ para el primer trimestre y a 3 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ para el segundo y el tercero, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico aumenta, para situarse entre el 7,2 y el 15.5% según las poblaciones estudiadas.⁽¹¹⁾ Entre el 5-9% de las pacientes desarrolla enfermedad tiroidea posparto.⁽¹²⁾

En México, de 1989 al 2009 se tamizaron en la Secretaría de Salud 4,052,782 niños y se detectaron 1,576 casos de hipotiroidismo neonatal. ⁽⁸⁾

1.3 FISIOLÓGÍA TIROIDEA DURANTE EL EMBARAZO.

Si bien, la fisiología tiroidea materna y la fetal son diferentes, ambos sistemas interactúan a través de la placenta y del líquido amniótico durante el embarazo, lo cual permite la transferencia de yodo y de hormonas tiroideas de la madre al feto.⁽⁶⁾

El pasaje transplacentario de tiroxina (T4) particularmente durante el primer trimestre del embarazo, adquiere gran importancia para el desarrollo neurológico fetal.

Con respecto al paso transplacentario de las diferentes hormonas tiroideas en el embarazo se tienen que tomar en cuenta los siguientes aspectos:

- La TSH materna no atraviesa la placenta.
- La hormona T3 y T4 maternas solo en pequeñas fracciones atraviesan la placenta.
- TRH y el yodo cruzan la placenta.⁽¹²⁾

Normalmente la glándula tiroides capta yodo contra gradiente, a través del simporter de yodo-sodio. Dentro de la célula tiroidea el yodo se organifica, por acción de la tiroperoxidasa (TPO).

Los residuos tirosilo de la tiroglobulina, proteína específica del tejido tiroideo presente en el coloide, son iodados y se obtiene la formación de dos compuestos la monoiodotironina y diiodotironina que se acoplan para formar triiodotironina (T3) y tiroxina (T4), los cuales son almacenados en el coloide de la glándula tiroides.⁽⁷⁾

Posteriormente se produce la hidrólisis de tiroglobulina; monoiodotrofina y la diiodotironina los cuales son deshalogenados en la tiroides y el yodo pasa a formar parte del pool intratiroideo de yodo.

Es importante tener en cuenta lo que sucede en el sistema nervioso central fetal durante el desarrollo y la importancia de las deiodinasas, enzimas que regulan el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas. Hay tres tipos de deiodinasas (D1, D2 y D3), la D1 no se modifica durante el embarazo. La D2 se expresa en placenta y representa un mecanismo homeostático para mantener la producción de T3 a partir de T4. La actividad de D3 es alta en placenta, aumenta durante el embarazo, y promueve la inactivación de T3 y T4 para proteger el cerebro fetal del exceso de T3.

En la corteza cerebral fetal aumenta la concentración de T3 por aumento de la actividad de D2 y disminución de D3. Contrariamente, en cerebelo aumenta la D3 con valores bajos de T3 antes de la mitad del embarazo y luego disminuye la actividad de D3 y aumento de T3.⁽⁶⁾

Pequeñas cantidades de diyodotironina y monoyodotironina, así como también de tiroglobulina, son liberadas a la circulación conjuntamente con las hormonas tiroideas, todos estos pasos son estimulados por la tiotropina hipofisaria (TSH).

Las hormonas T3 y T4 se secretan en forma libre y se transportan en plasma unidas a proteínas: globulina ligadora de tiroxina (tiroxine binding globuline, TBG), transtiretina y albúmina.

En condiciones normales la TBG es la principal proteína transportadora de hormonas tiroideas, teniendo mayor afinidad por T4 que por T3.⁽⁷⁾

Las hormonas tiroideas ejercen un feedback negativo sobre la hipófisis inhibiendo la secreción de TSH.

La inhibición de la TSH depende del contenido intrahipofisario de T3. Esta hormona proviene del plasma y de la deshalogenación local de T4 por la 5 deiodinasa II. Siendo la hipófisis el tejido con mayor número de receptores para hormonas tiroideas, la TSH se considera como el parámetro más sensible y confiable para valorar la función tiroidea.

La TSH es inhibida por neurotransmisores como la dopamina y estimulada por la hormona liberadora de tiotropina (TRH) hipotalámica, aunque el estímulo más importante para su secreción es el déficit de hormonas tiroideas a nivel plasmático.⁽¹⁾

Las hormonas libres, atraviesan la membrana de los órganos blanco, y se unen principalmente a receptores nucleares regulando la expresión de diferentes genes.⁽⁷⁾

Los estrógenos tienen la capacidad de aumentar la síntesis de receptores de la hormona liberadora de tiotropina en el tiotropo hipofisario y de esta manera pueden incrementar la secreción de tiotropina, como ocurre durante el embarazo y en la terapia estrogénica.⁽⁵⁾

La homeostasia de las hormonas tiroideas se modifica sustancialmente en el embarazo debido a dos factores fundamentales: el primero es el aumento del índice de filtración

glomerular que determina la gestación; como consecuencia se produce un aumento del aclaramiento renal de yodo, con el consiguiente descenso de yodo inorgánico circulante.

El segundo factor es el considerable incremento (hasta casi duplicar sus valores) de la globulina transportadora de tiroxina, debido al aumento de la síntesis hepática inducida por los estrógenos, con la consiguiente disminución de la hormona libre disponible, por lo que para mantener la disponibilidad de las hormonas tiroideas periféricamente, éstas deben aumentar sus valores totales en plasma; sin embargo, la cantidad de hormona libre se mantiene dentro de límites normales. Este ascenso alcanza una meseta hacia la semana 20 de la gestación y provoca un cambio en los rangos de referencia de T3 y T4 totales de aproximadamente 1.5 veces con respecto a los niveles de mujeres no embarazadas.⁽⁹⁾

Durante la gestación debe considerarse la actividad estimulante que ejerce sobre la tiroides la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), que tiene homología estructural con la TSH; por lo que el metabolismo basal de la embarazada aumenta considerablemente, ya que se genera un incremento de la vascularidad en el área uteroplacentaria, ocasionando también un aumento en el volumen de la glándula tiroidea.⁽⁷⁾

1.4 EL FETO Y LA FUNCIÓN TIROIDEA.

Se sabe que la tirotrópina materna no cruza la placenta y, hasta hace poco, se pensaba que la T3 y la T4 eran destruidas activamente por enzimas placentarias, por lo que se suponía que la tiroides fetal habría de funcionar de manera autónoma y desde etapa temprana, con el fin de subvenir a todas las necesidades de su desarrollo en los nueve meses del embarazo; sin embargo, estudios recientes demostraron que el aporte de T4 materna al feto es fundamental para garantizar un desarrollo neuronal normal desde las etapas tempranas del embarazo.

La glándula tiroides es de las primeras en aparecer en la etapa embrionaria y lo hace como una derivación del tubo digestivo, a los 16 días de gestación. A medida que ésta avanza, se distinguen tres etapas: la precoloide, entre la sexta y décima semanas; la coloide, entre las semanas 10 y 12; y la de crecimiento de los folículos, después de la semana 12. ^(1,6)

La maduración funcional del sistema porta hipofisario no tiene lugar antes de la semana 18, lo que implica que solamente a partir de este periodo la tiroides fetal puede tener autonomía funcional fisiológica. Las funciones adecuadas de ambas glándulas tiroideas la materna y la fetal, juegan un papel importante para asegurar un adecuado desarrollo neurológico e intelectual en el feto.⁽⁵⁾

Los valores de TSH son mucho mayores en el feto que en la madre; su origen no es materno y no presenta un sistema de feed back negativo que lo regule.

Los niveles de TSH son altos incluso antes de la maduración del eje. Se han descubierto receptores de TSH en cerebro y astrocitos fetales que median las acciones extratiroideas de la TSH, que actuarían como factor de crecimiento. Los niveles de TSH fetales decaen bruscamente con el nacimiento.⁽⁸⁾

Una baja concentración de T4 en el embarazo temprano trae aparejada una menor disponibilidad de T4 y, consecuentemente, de T3 para el desarrollo del cerebro fetal.

Está bien establecido el rol crítico que ejercen las hormonas tiroideas sobre el crecimiento y desarrollo normales del feto, así como también aumento en la morbilidad, y cambios en el comportamiento y disminución de las capacidades cognitivas que producen lo diferentes síndromes de deficiencia de hormona tiroidea durante la gestación.

El retraso en restablecer el status tiroideo en el neonato y el adecuado desarrollo de la glándula puede acarrear complicaciones neurológicas, que a menudo pueden ser irreversibles, las cuales podrían haber sido evitadas con el adecuado aporte de hormonas tiroideas y un diagnóstico oportuno de la enfermedad en la madre. Incluso con óptima y oportuna terapia de reemplazo tiroidea, a menudo hay secuelas neurológicas que, aunque se presenten de forma sutil, pueden progresar en la niñez.⁽¹⁾

La disminución en la disponibilidad de hormonas tiroideas maternas puede ser un factor crítico que afecte el desarrollo neurológico del feto en las etapas iniciales de gestación, antes de que la glándula tiroidea fetal adquiera la capacidad de sintetizar hormona.⁽¹²⁾

Estudios recientes muestran un aumento de pérdidas fetales y déficit en el coeficiente intelectual, de los niños nacidos de madres con hipotiroidismo no diagnosticado y no tratado oportunamente. ⁽¹⁾

1.5 HIPOTIROIDISMO.

El hipotiroidismo es una condición caracterizada por la producción insuficiente de iodotironinas la cual puede deberse a diferentes causas, sin embargo se puede clasificar en relación a la región anatómica que está afectada:

- Alteraciones en la glándula tiroides (hipotiroidismo primario)
- Disminución del estímulo hipofisario (hipotiroidismo secundario)
- Hipotalámico (hipotiroidismo terciario).⁽¹²⁾

Existen múltiples causas que pueden generar alteraciones en la producción de hormonas tiroideas las cuales deben ser estudiadas en toda paciente, ocupando el 99% de las causas de hipotiroidismo el tipo primario, y siendo la tiroiditis autoinmune (tiroiditis de Hashimoto) la primer causa de hipotiroidismo primario.

Otras causas secundarias de hipotiroidismo:

- Post tratamiento del hipertiroidismo y de la patología nodular (post radio-yodo o post cirugía de tiroides respectivamente).
- Errores congénitos del metabolismo del yodo (bocios dishormonogénicos)
- Disgenesias tiroideas.
- Otras: fase hipotiroidea de las tiroiditis, enfermedades infiltrativas, infecciosas, radiaciones accidentales, hipotiroidismo inducido por drogas o por deficiencia de yodo.

Hipotiroidismo central: hipofisario o hipotalámico.

El hipotiroidismo por tiroiditis autoinmune es en el adulto la causa casi excluyente de hipotiroidismo primario espontáneo, como así también en la mujer embarazada. Por lo tanto, la búsqueda de títulos positivos de anticuerpos antitiroideos es obligatoria en todo paciente en que se sospeche esta enfermedad.^(4,5)

1.6 COMPLICACIONES OBSTETRICAS DEL HIPOTIROIDISMO.

Las complicaciones del hipotiroidismo durante el embarazo son: hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, bajo peso al nacer, óbito y sufrimiento fetal. El hipotiroidismo subclínico transitorio se alivia espontáneamente en las primeras 10 semanas del diagnóstico; probablemente la rareza del hipotiroidismo durante el embarazo se debe a que las mujeres hipotiroideas tienen una elevada incidencia de ciclos anovulatorios (<70%), que impiden el embarazo y, en caso de embarazo, tienen un alto porcentaje de pérdida fetal en el primer trimestre.

Las mujeres hipotiroideas no tratadas tienen mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales, como aumento en la prevalencia de anomalías congénitas (10 a 20%), muerte perinatal (20%) y daño mental, así como déficit somático (50 a 60%).⁽⁷⁾

1.7 ENFERMEDADES TIROIDEAS AUTOINMUNES.

En relación a las enfermedades tiroideas autoinmunitarias durante la gestación, éstas se ven profundamente afectadas por las modificaciones inmunológicas que provoca el embarazo.

La alteración en la síntesis de hormonas tiroideas se debe a la destrucción apoptótica de las células tiroideas por un trastorno autoinmune, lo cual es caracterizado por la infiltración linfocitaria de la tiroides, anticuerpos antitiroideos circulantes (anti-TPO en 90-95% y antitiroglobulina en 20-50%) y la asociación con otras enfermedades autoinmunes.

La autorreactividad contra antígenos tiroideos puede estar mediada por linfocitos Th1 o Th2, con predominio de los Th1, con una intensa infiltración inflamatoria que conduce a la destrucción de la glándula, aunado a esto disminuye la actividad de linfocitos reguladores. Existe una relación negativa entre linfocitos reguladores y linfocitos Th17, los que aparentemente están aumentados en los trastornos autoinmunes tiroideos y sobre todo en la tiroiditis de Hashimoto.

Las células Th17 ejercen su efecto patogénico a través de la liberación de IL-17, IL-17F e IL-22, con lo que se induce la síntesis de quimiocinas y citosinas proinflamatorias en las células residentes.⁽⁸⁾

1.8 DIAGNÓSTICO.

Debido a todas las complicaciones que se puedan derivar del descontrol tiroideo en las pacientes embarazadas, se recomienda sospechar la enfermedad desde el control prenatal.

La concentración de TSH que debe ser considerada como el límite superior de la normalidad durante el embarazo es motivo de controversia. Esta concentración varía a lo largo de la gestación normal y depende de la disponibilidad de yodo y de la etnia, entre otros factores.

Por ello, se recomienda utilizar valores de normalidad de TSH específicos para cada trimestre y área geográfica. Si no se dispone de estos, puede considerarse utilizar las concentraciones de TSH por encima de 2,5 μ UI/mL para el primer trimestre y de 3 μ UI/mL para el segundo y el tercero. Sin embargo, en nuestro medio, esta actitud conlleva una sobrevaloración del diagnóstico de hipotiroidismo.

También continúa siendo tema de debate la realización del cribado universal para hipotiroidismo mediante la determinación de TSH al inicio de todas las gestaciones o limitarla a las gestantes con riesgo de presentar tiroideopatía (con antecedentes personales o familiares, autoinmunidad, historia de infertilidad). La actitud más aceptada es la realización del cribado universal.⁽¹²⁾

Las concentraciones de T4 libre son específicas para cada trimestre (en el tercer trimestre pueden ser más bajas que el límite inferior de la normalidad de las mujeres no embarazadas) y varían mucho con el método de laboratorio utilizado. Por ello, estas determinaciones deben ser interpretadas con suma precaución. Algunos autores prefieren utilizar la determinación de la T4 total y valorarlas según intervalos de referencia específicos para cada trimestre o multiplicando por 1,5 las concentraciones de las mujeres no embarazadas. También puede ser útil calcular el índice de T 4 libre.⁽¹²⁾

La determinación de anticuerpos antitiroideos puede ser útil para determinar el origen autoinmunitario del hipotiroidismo.⁽⁵⁾ La frecuencia de anticuerpos positivos es mayor en

mujeres con hipotiroidismo clínico (80%) que en las que presentan hipotiroidismo subclínico (55%).⁽¹²⁾

Abordaje médico:

Al sospechar de hipotiroidismo en una paciente y solicitar estudio de TSH, si se encuentra elevado debemos determinar el valor de T4 libre para poder clasificar la enfermedad como hipotiroidismo clínico o subclínico.

Entendiendo lo siguiente:

- TSH elevada + T4 disminuida = hipotiroidismo clínico.
- TSH elevada + T4 normal = hipotiroidismo subclínico.

En el siguiente cuadro se muestran los valores normales de acuerdo con los trimestres del embarazo del valor de TSH. ⁽¹¹⁾

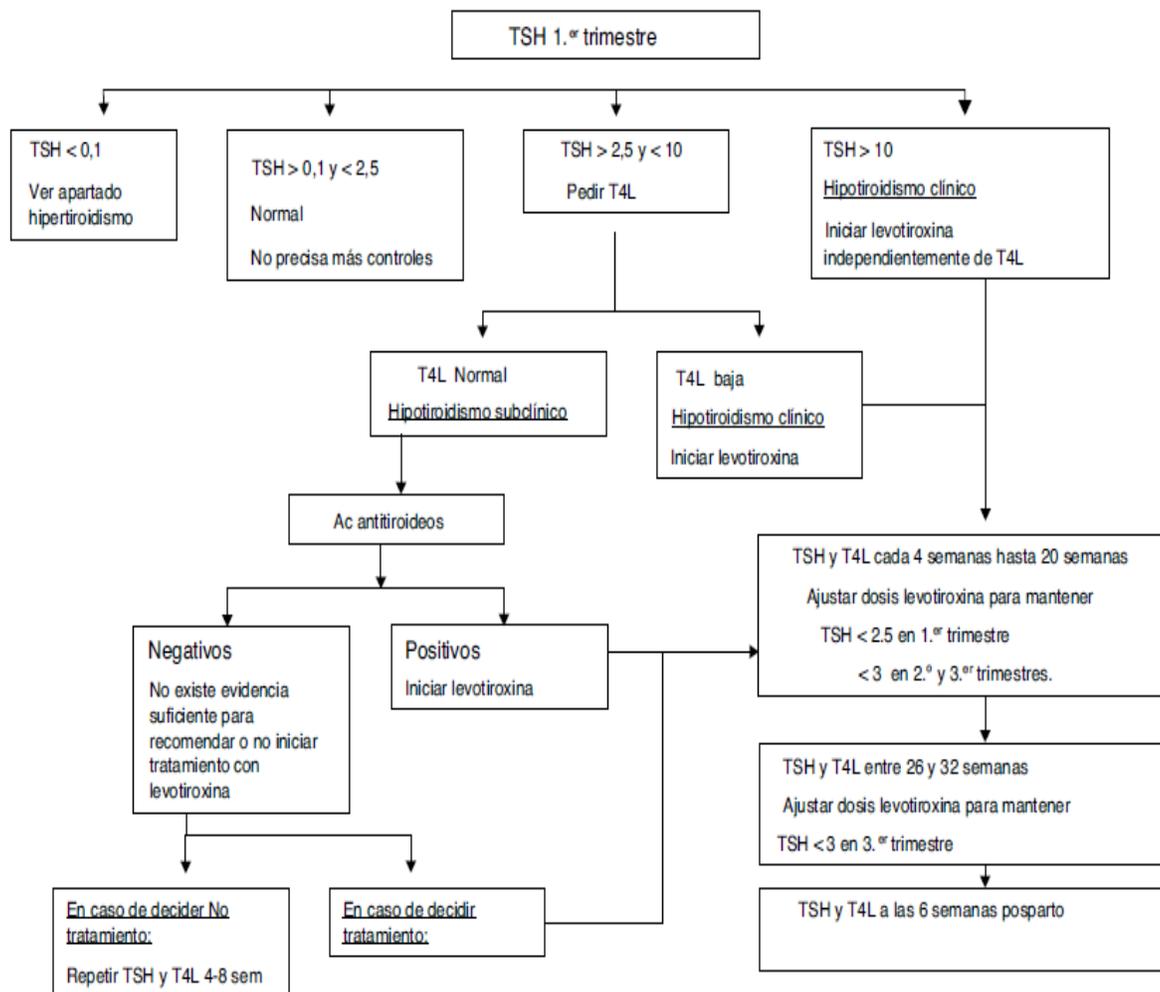
TRIMESTRE	TSH mUI/L
Primero	0.1- 2.5
Segundo	0.2- 3
Tercero	0.3 - 3

CUADRO 1 valores de TSH en relación al trimestre. ⁽¹⁸⁾

Dentro de los síntomas clásicos del hipotiroidismo, estos son consecuencia de la reducción metabólica que existe, por lo que la paciente gestante puede presentar astenia, extreñimiento, intolerancia al frío, calambres musculares, caída del cabello, piel seca, reflejos osteotendinosos en fase de reposo y síndrome del túnel del carpo.

Se recomienda la toma de anticuerpos antitiroideos para descartar enfermedad autoinmune en caso de encontrarse negativos pero con resultados de laboratorio sugestivos de un hipotiroidismo subclínico se aconseja iniciar tratamiento con levotiroxina⁽¹¹⁾

La frecuencia de anticuerpos positivos es mayor en mujeres con hipotiroidismo clínico (80%) que en las que presentan hipotiroidismo subclínico (55%).⁽¹²⁾



Cuadro 2: abordaje en relación a valores de TSH. ⁽¹⁸⁾

1.9 TRATAMIENTO.

- Tratamiento del hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo:

Cuando el hipotiroidismo se diagnostica durante el embarazo, las concentraciones de TSH y de T₄ se deben normalizar lo antes posible.

El tratamiento de elección es la levotiroxina (l -tiroxina, tiroxina, T₄) y las dosis requeridas durante el embarazo representan desde un 25% hasta un 50% más en relación al valor que presentan las mujeres no embarazadas.

Cuando las pacientes presenten hipotiroidismo subclínico durante el embarazo, se recomienda iniciar levotiroxina a dosis de 1mcg/kg/día y posteriormente se reevalúa la respuesta al tratamiento con TSH cada 4-6 semanas, para realizar ajustes en las semanas 20, 26 y 32.

Pacientes que presentan hipotiroidismo clínico, se inicia el tratamiento a base de levotiroxina 2-2.4mcg/kg/día a dosis altas durante la primera semana para normalizar rápidamente la función tiroidea, especialmente si el diagnóstico se realiza durante el primer trimestre, y posteriormente se reduce la dosis a 1.6mcg/k/día y se realiza reevaluación con valores de control de TSH cada 4-6 semanas para continuar con el ajuste de dosis hasta las semanas 20 y entre la semanas 26-32. ⁽¹¹⁾

Recientemente se ha recomendado calcular las necesidades de l -tiroxina según las concentraciones de TSH a 1,20 µg/kg/día para hipotiroidismo subclínico, ajustando a los siguientes valores:

- TSH ≤ 4,2 µUI/L = 1,42 µg/kg/día,

- TSH de 4,2-10 µUI/L = 2,33 µg/kg/día para hipotiroidismo clínico.

Con esta aproximación, cerca del 90% de las mujeres con hipotiroidismo subclínico y del 80% de las que presentan hipotiroidismo clínico alcanzan el eutiroidismo con la dosis inicial en un tiempo medio de 6 semanas y sin necesidad de modificaciones adicionales. ⁽¹²⁾

- *Tratamiento del hipotiroidismo diagnosticado antes del embarazo:*

La mayoría de las pacientes tratadas con l -tiroxina antes de la concepción necesitan incrementar las dosis previas en las 4-6 semanas iniciales y entre el 30%-50%, dependiendo de la etiología del hipotiroidismo. Las necesidades suelen ser mayores en pacientes que presenten hipotiroidismo posterior al tratamiento con radioyodo o posquirúrgicos que en los debidos a tiroiditis de Hashimoto.

Se ha propuesto que las pacientes aumenten la dosis previa en un 30%. Sin embargo, este incremento puede ser insuficiente, por lo que se insiste en la necesidad del adecuado control de las dosis antes del embarazo. La dosis ideal preconcepcional es la que mantiene la TSH entre 1,2 y 2,5 $\mu\text{UI/mL}$.⁽¹²⁾

Una vez finalizado el embarazo se recomienda que las pacientes con hipotiroidismo subclínico suspendan el tratamiento con levotiroxina y se revalora TSH 6 semanas posteriores a la finalización del embarazo.

Mientras que las pacientes con hipotiroidismo franco diagnosticado durante el embarazo se les realiza ajuste de dosis, reduciendo los valores de levotiroxina en un 30% para posteriormente realizar control de TSH en 6 semanas.⁽¹¹⁾

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las enfermedades tiroideas son la segunda alteración endócrina en las mujeres en edad reproductiva, después de la diabetes, por lo que es frecuente la asociación entre la gestación y la disfunción tiroidea.

El diagnóstico y tratamiento eficaz durante el embarazo evita las complicaciones materno fetales resultantes del hipotiroidismo.

En el hospital de la mujer no se cuenta con una estadística acerca de las complicaciones asociadas a las pacientes embarazadas con hipotiroidismo, ni la comparación de la incidencia de complicaciones en relación a la literatura, por lo que es importante realizar dicho análisis de las pacientes que son diagnosticadas y tratadas en el servicio de embarazo de alto riesgo del hospital de la mujer para la evaluación de los resultados perinatales en este grupo de pacientes.

3. JUSTIFICACION

El hipotiroidismo es la segunda enfermedad metabólica más frecuente en las pacientes embarazadas. La vigilancia materna y fetal durante el embarazo juega un papel importante para obtener resultados perinatales satisfactorios y para evitar las complicaciones. Las complicaciones más frecuentemente asociadas al hipotiroidismo en el embarazo son: trastornos hipertensivos, desprendimiento prematuro de placenta, bajo peso al nacer, óbito y sufrimiento fetal.

A largo plazo se pueden evitar complicaciones fetales en el desarrollo auditivo y psicomotriz y neurológico.

En el hospital de la mujer se cuenta con control prenatal de pacientes que cursan con hipotiroidismo durante el embarazo, sin embargo no se cuenta con un estudio de datos estadísticos acerca de las complicaciones y resultados perinatales que se presentan en este grupo de pacientes. Es importante determinarlos para establecer el tipo de complicación más frecuente, la frecuencia de enfermedades metabólicas asociadas y el impacto que tienen las mismas al nacimiento, tanto en el feto como en la madre y ofrecer mejor control prenatal en las pacientes con hipotiroidismo y embarazo, en el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer.

4. OBJETIVOS

- *GENERAL*: Evaluar el resultado perinatal de las pacientes embarazadas con hipotiroidismo.

- *ESPECIFICOS*:

- Determinar la incidencia de hipotiroidismo y embarazo en 4 años.
- Identificar las comorbilidades asociadas en pacientes embarazadas con hipotiroidismo.
- Detectar la frecuencia de enfermedades hipertensivas en pacientes con hipotiroidismo.
- Detectar la frecuencia de enfermedades metabólicas asociadas al embarazo, en pacientes con hipotiroidismo.
- Determinar la frecuencia de muerte perinatal en el recién nacido de madre con hipotiroidismo.
- Determinar la frecuencia de parto pretérmino en recién nacido de pacientes con hipotiroidismo.
- Determinar la frecuencia de bajo peso al nacimiento asociado a pacientes embarazadas con hipotiroidismo.

5. TIPO DE INVESTIGACION.

- Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal.
- Lugar de realización: Hospital de la Mujer.
- Población estudiada: pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo y en control prenatal del servicio de embarazo de alto riesgo en el Hospital de la Mujer, en el periodo comprendido 2013-2016.
- Selección de pacientes: Se realizará revisión de expedientes de pacientes atendidas en el servicio de embarazo de alto riesgo con diagnóstico de hipotiroidismo, con tratamiento y vigilancia en esta unidad así como la resolución del embarazo en el Hospital de la Mujer.
- *Criterios de inclusión:*
 - Pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo y que cursaron control prenatal en el servicio de embarazo de alto riesgo y que finalizaron la gestación en el Hospital de la Mujer.
 - Expediente clínico completo.
- *Criterios de exclusión:*
 - Pacientes que cuenten con comorbilidades metabólicas previas al embarazo.
 - Expediente clínico incompleto.
- *Criterios de exclusión:*
 - Pacientes con resolución del embarazo en otra unidad médica.

6. VARIABLES.

- Demográficas: edad, gestas, índice de masa corporal, años de evolución, tratamiento.

- Variables de resultado:

- Maternas: enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo, parto pretérmino, comorbilidades metabólicas.

- Fetales: Apgar, silverman, capurro, días de estancia en UCIN. Complicaciones fetales: asfixia, alteraciones metabólicas al nacimiento, sufrimiento fetal, muerte perinatal.

MÉTODO.

Se realizó revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo con control prenatal en el servicio de embarazo de alto riesgo del hospital de la mujer.

Los expedientes incluidos en este estudio deben contar con los criterios de inclusión establecidos.

Se capturaron en una base de datos del programa Excel Office 2015, y se realizará estadística descriptiva, los datos obtenidos se analizaron y se graficaron para la obtención de resultados de cada variable.

8. ANALISIS ESTADÍSTICO.

Se obtuvieron datos de los expedientes revisados de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo y embarazo en los años comprendidos del primero de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2016 que llevaron control prenatal en el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer.

Para realizar el análisis estadístico de los datos se aplicó estadística descriptiva, en donde se tomaron en cuenta variables demográficas y de resultado tanto materno como fetal, calculando índices, medidas de tendencia central y porcentajes aplicados a cada variable, comparando dichos resultados con la bibliografía internacional.

9. RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo y embarazo, con control y seguimiento en el servicio de embarazo de alto riesgo, en las fechas establecidas del primero de enero del 2013 al 31 de diciembre 2016 encontrándose un total de 59 pacientes con dicho diagnóstico, de los cuales, 16 se excluyeron: 4 por falta de datos y 12 por no haberse concluido el embarazo en el Hospital de la Mujer. 43 fueron tomados en cuenta por cumplir con los criterios de inclusión. De los expedientes revisados, incluidos en esta investigación, se analizaron los siguientes resultados.

- Resultados demográficos:

La edad promedio de las pacientes con hipotiroidismo fue de 27.8 años, edad mínima en la que se presentó la enfermedad fue a los 16 años y la edad máxima de la presentación de esta fue a los 40 años.

En relación al IMC promedio obtenido en las pacientes fue de 31.39, equivaliendo a obesidad grado I en relación a la clasificación de la OMS, IMC mínimo de 22.8 y un IMC máximo de 49.1.

23 de las pacientes que ya contaban con tratamiento previo al embarazo (53.41%), iniciaron en promedio su control del embarazo en el servicio de embarazo de alto riesgo en la semana 19, con una mínima de 9 semanas y una máxima de 32 semanas de gestación para la atención y tratamiento de la enfermedad.

En los expedientes revisados para la fecha comprendida en este estudio, del primero de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2016 se atendieron en el Hospital de la Mujer un total de 29345 nacimientos, se calculó una incidencia de hipotiroidismo en 43 pacientes representando 0.14% del total de los nacimientos en los 4 años.

Para cada año se calculó la incidencia de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, obteniendo los siguientes resultados:

- Del primero de Enero al 31 de Diciembre del 2013 se reportaron 7363 nacimientos en el Hospital de la mujer, con incidencia de 0.1% de pacientes diagnosticadas y tratadas con hipotiroidismo.
 - En el año 2014 hubo 7513 nacimientos con incidencia de hipotiroidismo de 0.2%, para el año 2015 los nacimientos fueron 7685 presentándose incidencia del 0.10% de hipotiroidismo en dicho año.
 - 2016, se atendieron 6784 nacimientos con incidencia de la enfermedad de 0.19%.
- Tabla 2.

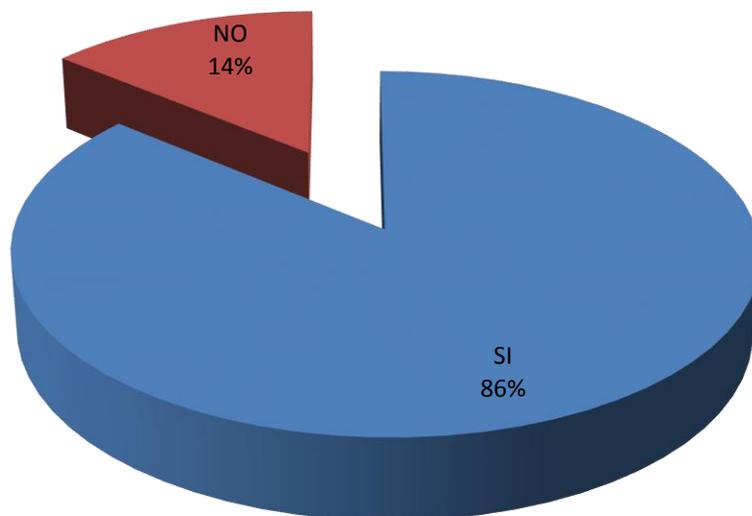
AÑO	NACIMIENTOS ATENDIDOS	% DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y EMBARAZO
2013	7363	0.1% (8 pacientes)
2014	7513	0.2% (16 pacientes)
2015	7685	0.10% (6 pacientes)
2016	6784	0.19% (13 pacientes)
TOTAL	29345	0.14% (43 pacientes)

Tabla 2. Años de estudio, número de nacimientos por año, y porcentaje correspondiente por año de pacientes con hipotiroidismo y embarazo.

El total de ingresos de pacientes embarazadas al servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1 de Enero del 2013 y hasta el 31 de Diciembre del 2016 es un total de 7872 pacientes, de los cuales 59 (0.74%) cuentan con diagnóstico de hipotiroidismo y embarazo. Sin embargo solo 43 pacientes (0.54%) son las que se incluyeron en este estudio por contar con todos los criterios de inclusión.

El tiempo de evolución de la enfermedad en las pacientes embarazadas fue de 4.46 años en promedio, el 86.04% de las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo ya tenían tratamiento previo al embarazo. Gráfica 1.

TRATAMIENTO PREVIO AL EMBARAZO



Gráfica 1. Número de pacientes con tratamiento previo al embarazo

Dentro de las comorbilidades metabólicas asociadas que se presentaron en las pacientes con embarazo y diagnóstico de hipotiroidismo, 13 pacientes (30%) desarrollaron durante la gestación diabetes gestacional; 10 de las pacientes (23.2%) tuvo algún trastornos hipertensivo asociado al embarazo, de las cuales 3 progresaron a preeclampsia severa. Dos de las pacientes (4.6%) presentaron en conjunto diabetes gestacional y algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo.

COMORBILIDADES METABOLICAS ASOCIADAS

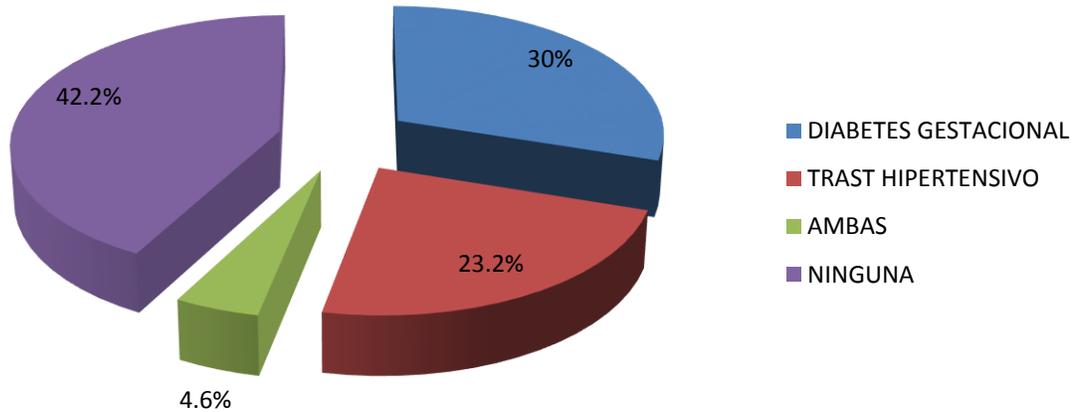


Grafico 2. Porcentaje de pacientes con comorbilidades metabólicas que se desarrollaron en pacientes con hipotiroidismo durante el embarazo.

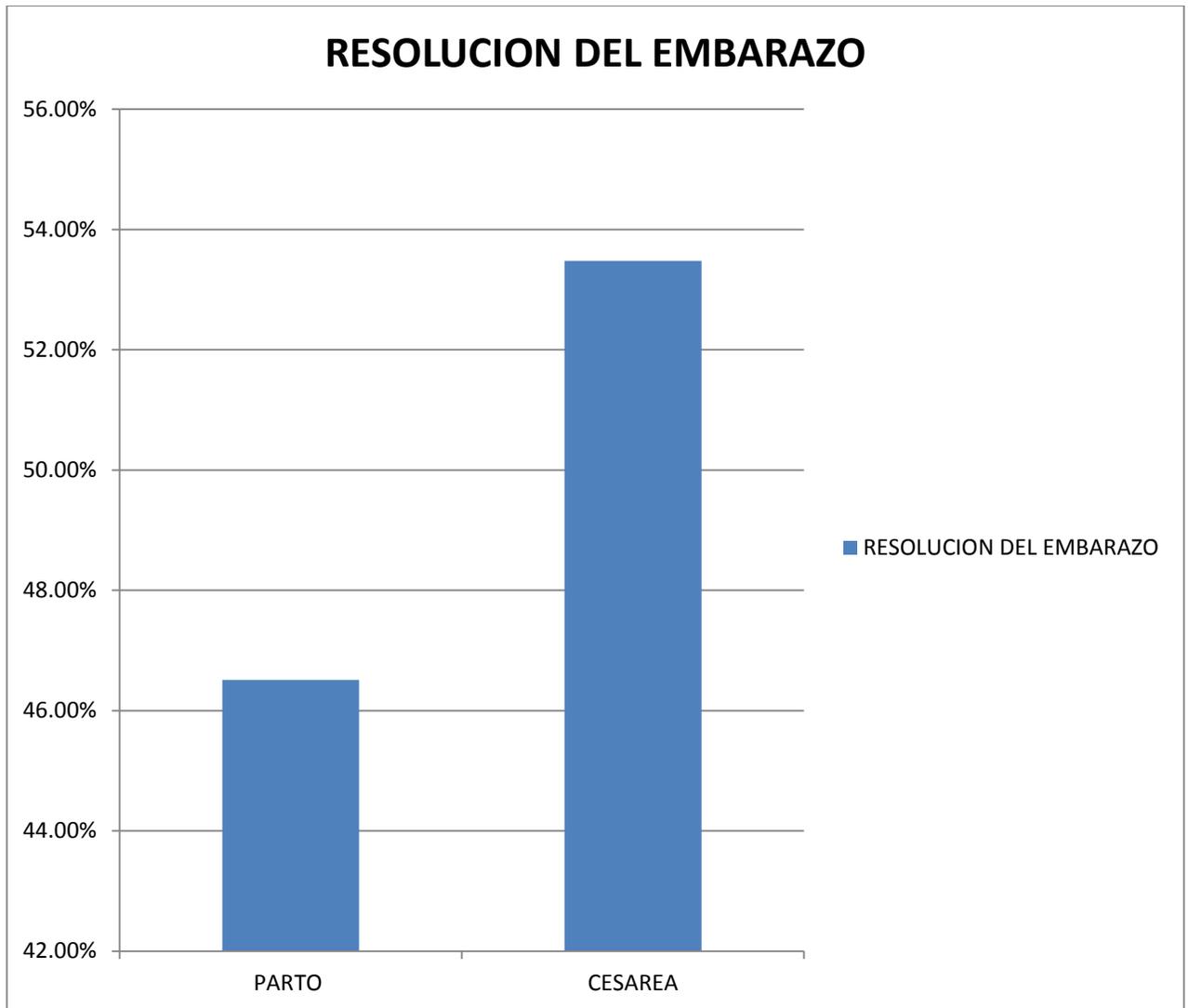
En relación a las complicaciones obstétricas estudiadas, se encontró que:

- 22 pacientes (51.1%) presentaron alguna complicación obstétrica. En 4 de las pacientes (9.3%) se presentó amenaza de aborto, pacientes con amenaza de parto pretérmino fueron 5 (11.62%); el resultado para restricción del crecimiento intrauterino fue de 5 pacientes (11.62%), oligohidramnios se presentó en 7 de las pacientes (16.27%) y se obtuvo un solo caso de un feto pequeño constitucional. (Gráfica 3)



Grafica 3: complicaciones obstétricas desencadenadas en las pacientes con hipotiroidismo y embarazo.

De acuerdo a la variable analizada para la resolución de los embarazos: 23 de las pacientes (53.48%) fueron por vía cesárea mientras que 20 (46.51%) se resolvió por parto, de estas 7 pacientes (16.27%) presentó hemorragia obstétrica, de las cuales 6 fueron resueltas solo con fármacos y una se colocó balón de Bakri.



Grafica 4. Resultados en relación a la vía de finalización del embarazo.

- Resultados neonatales.

Se revisaron y analizaron los resultados neonatales de las pacientes atendidas, de las cuales el peso promedio de los recién nacidos fue de 2992.32gr.

El capurro promedio fue de 38.5, con un capurro mínimo de 33 semanas y uno máximo de 41semanas.

El 95.3% (41 de los recién nacidos) fueron de término con un porcentaje del 4.6% (2 RN) de recién nacidos pretérmino. El APGAR promedio al minuto fue de 7 y se obtuvo una calificación de APGAR promedio de 8 a los 5 minutos.

Al nacimiento, 7 de los recién nacidos presentaron dificultad respiratoria (16.27%), de los cuales 3 cursaron acidosis respiratoria, 2 requirieron vigilancia y seguimiento en UCIN con un promedio de estancia intrahospitalaria en esta unidad de 1.4 días. Uno de los recién nacidos (2.32%) tuvo displasia acetabular; y otro de los recién nacidos cursó con hiperbilirrubinemia. Gráfico 5

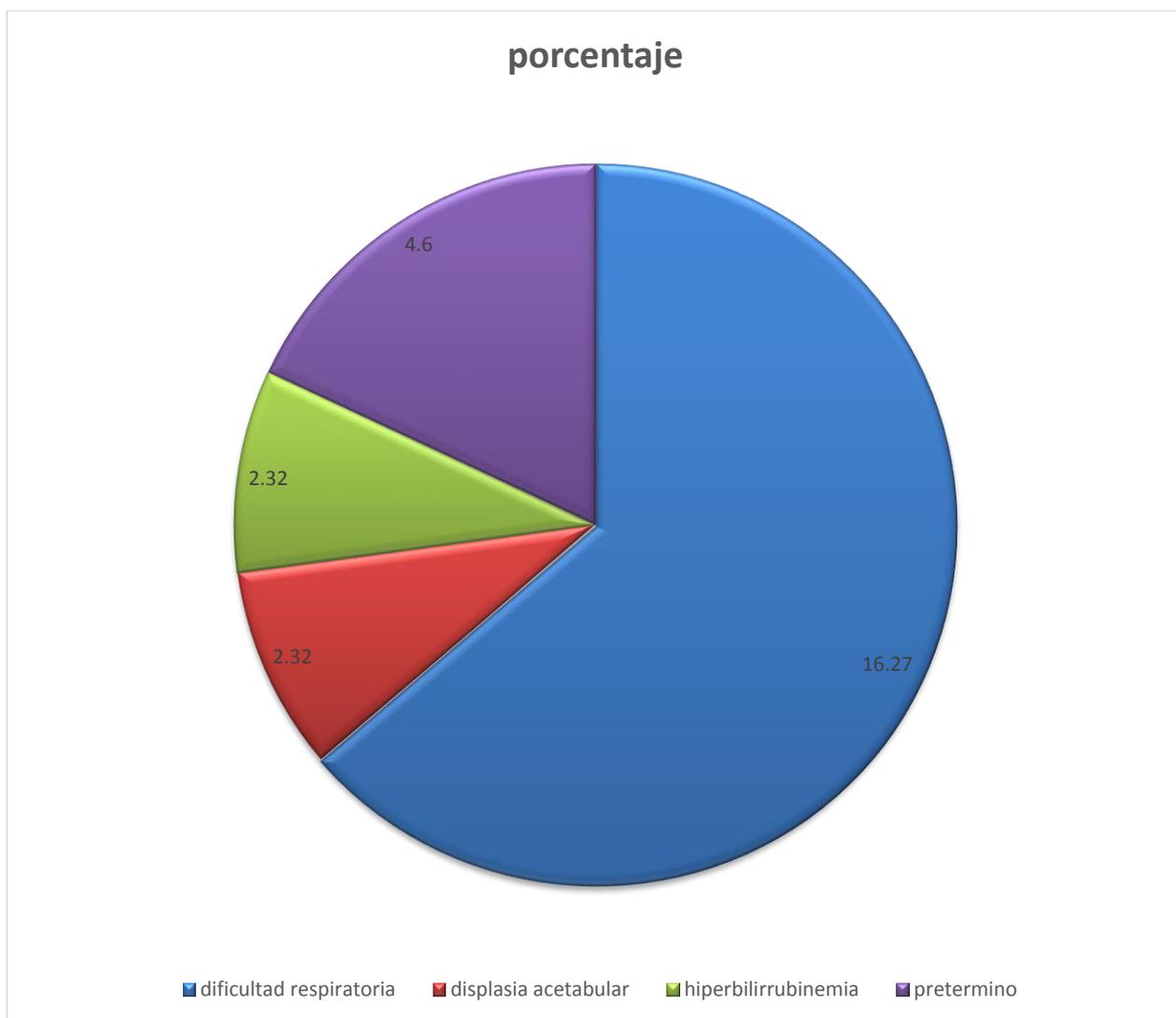


Gráfico 5: Porcentaje de complicaciones detectadas al nacimiento

10. DISCUSIÓN.

El hipotiroidismo es la segunda alteración endocrinológica más frecuente que se presenta en las pacientes embarazadas, solo después de la diabetes gestacional.

El hipotiroidismo clínico sin tratamiento durante el embarazo se relaciona directamente con resultados perinatales adversos, ya que se incrementa el riesgo de aborto, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, anemia y hemorragia posparto; dentro de las complicaciones neonatales se pueden obtener recién nacidos pretérmino, con bajo peso al nacimiento y mayor incidencia de ingreso a los servicios de terapia intensiva neonatal. Por tal motivo existe unanimidad en cuanto al tratamiento de esta afección durante el embarazo.⁽¹⁰⁾

La bibliografía mundial reporta una prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo de 0.3 a 0.5% para hipotiroidismo clínico y de 2-5% para hipotiroidismo subclínico², comparado con la incidencia de acuerdo con los nacimientos encontrados del primero de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2016 que cumplieron con los criterios de inclusión la incidencia general fue de 0.14% mientras que para los ingresos en las mismas fechas, para el servicio de embarazo de alto riesgo se obtuvo una incidencia de la enfermedad de 0.54%, encontrándonos en los mismo rangos reportados en la literatura para pacientes con hipotiroidismo clínico. Cabe mencionar que en nuestro estudio no realizamos la diferenciación entre pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico.

En un estudio realizado por Serrano²⁰, reporta que las mujeres hipotiroideas tratadas con T4 tienen mayor prevalencia de complicaciones maternas, como: anemia (31%), preeclampsia (44%), desprendimiento prematuro de placenta (19%), hemorragia posparto (19%) y fetales, como: bajo peso (31%) y muerte fetal (12%), cuando estas pacientes no son vigiladas de forma estrecha durante el embarazo.

En comparación con nuestra población de estudio se encontró que a pesar de que el 86.04% de las pacientes ya contaban con tratamiento a base de levotiroxina desde antes del embarazo el 51.1% presentó alguna alteración o complicación perinatal, observando que la complicación más frecuente fue oligohidramnios y la alteración metabólica más frecuentemente asociada al hipotiroidismo fue diabetes gestacional.

La literatura recomienda que se inicie tratamiento en pacientes hipotiroideas desde antes de la concepción del embarazo y realizar ajustes con vigilancia estrecha desde la semana 5 a la semana 20 de gestación¹¹, de acuerdo a nuestro estudio, el 53.4% de las pacientes con hipotiroidismo que contaban con tratamiento farmacológico; inició el control prenatal en el servicio de embarazo de alto riesgo durante el segundo tercer trimestre.

Solo el 4.6% de los recién nacidos de madres hipotiroideas tratadas fueron pretérmino, en un estudio realizado por Negro y Colaboradores¹⁷ se reporta una disminución del 69% de parto pretérmino en pacientes que reciben tratamiento con levotiroxina durante el embarazo, lo cual concuerda con nuestros resultados.

No se logró determinar la causa del hipotiroidismo, y si era o no de etiología autoinmune ya que solo en 2 de los expedientes se encontraron anticuerpos antiperoxidasas y antitiroideos positivos, y el resto de las pacientes no se buscó de forma intencionada

En la publicación de Gliener⁽⁸⁾ se reporta que la presencia de anticuerpos anti tiroideos positivos se asocia a complicaciones perinatales como lo puede ser muerte perinatal, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y desprendimiento prematuro de placenta, la correlación entre aborto espontáneo y la presencia de anticuerpos antitiroideos aún se encuentra en controversia.

En comparación con la bibliografía a pesar de que el 13.96% de las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo no tenían tratamiento previo al embarazo, no se presentaron malformaciones congénitas o muerte perinatal, y el daño mental o psicomotriz posterior al nacimiento no se dio seguimiento ya que no se cuenta con el servicio en esta unidad.⁽⁵⁾

La complicación neonatal más frecuentemente reportada en la población de estudio fue la presencia de dificultad respiratoria 16.27%, a pesar de que el 95.3% de los fetos fueron de término lo cual difiere de lo reportado en la literatura, en donde se menciona el nacimiento pretérmino como la principal complicación neonatal. ⁽³⁾

11. CONCLUSIONES.

El manejo y tratamiento de las pacientes con hipotiroidismo durante el embarazo, debe ser considerado como factor importante de control prenatal, ya que las complicaciones derivadas de esta enfermedad repercute directamente en la salud de la madre y el neonato, debido a que ciertas alteraciones sobre todo en el sistema nervioso central del feto pueden ser irreversibles al nacimiento.

La morbilidad materna encontrada en nuestro estudio fue mayor a la reportada en la literatura, lo que nos hace pensar en que el control prenatal debe iniciarse con mayor vigilancia y de manera más oportuna, ya que la mayor parte de las pacientes fueron vigiladas a partir del segundo trimestre.

La incidencia de la enfermedad es similar a la reportada a la literatura mundial para el hipotiroidismo clínico.

La protocolización adecuada en las pacientes hipotiroideas nos podrían dar ventaja para prevenir diabetes gestacional, detectar casos de hipotiroidismo subclínico, trastornos hipertensivos, o complicaciones obstétricas fatales como la muerte perinatal.

La complicación metabólica asociada más frecuentemente al hipotiroidismo al igual que en la literatura fue la diabetes gestacional, seguida de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Actualmente en nuestro país no se cuentan con lineamientos establecidos acerca de un tamizaje para detectar alteraciones tiroideas en las pacientes embarazadas, por lo que considerarlo parte del control prenatal sería conveniente, ya que se podrían detectar hasta el doble de pacientes con alguna alteración tiroidea, ofrecer tratamiento oportuno y con seguimiento estrecho, detectando a tiempo las complicaciones en la madre o en el feto.

Es necesaria una vigilancia prenatal multidisciplinaria que contemple al endocrinólogo para intentar en lo posible llevar a la mujer a un estado eutiroideo, incluso de manera preconcepcional, y una vez embarazada, dar tratamiento farmacológico hasta lograr un control metabólico adecuado con la menor dosis posible, ya que es necesario un ajuste en la dosis, de acuerdo con el trimestre del embarazo y los resultados de las pruebas de función tiroidea.

Las limitantes en este estudio corresponden al tamaño de la muestra, y la falta de datos en expedientes para realizar un estudio más a fondo acerca de la evolución neonatal a largo plazo ya que actualmente en nuestra unidad no contamos con un servicio médico que otorgue seguimiento de la evolución neurológica del recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Abalovich M. Fisiología tiroidea y embarazo. Aspectos maternos, placentarios y fetales. RAEM 2003; 40(1): 23-30.
- 2.- Casey BM, Peaceman AM, Varner MW, et al. Treatment of subclinical Hypotiroidism or Hypothyroxinemia in pregnancy. N. Engl. J. Med. 2017;376 (9): 815-825.
- 3.- Cossich MC Reid SM, Middleton P, , Crowther CA, Brain. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre- pregnancy and durin pregnancy. Cochrane Database. 2013;(5): 52-77.
- 4.- Cruz Edgar, Ramirez Aurora, Pimentel Diana. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. Ginecol Obstet Mex 2014;82:717-724.
- 5.- 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: 2543–65.
- 5.- Faraj G. Complicaciones obstétricas y neonatales del hipotiroidismo. SAEGRE, 2009: 2;16(2): 15-19
- 6.- Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. Obstetrics and gynecology Gynecology clinics Clinics of North America 2010;37:173-93.
- 7.- Glinoe D. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. JCEM 1995; 80(1): 258-268.
- 8.-Glinoe D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:276-87.
- 9.- Glinoe D, Riahi M, Grün JP, Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 197–204.
- 10.- Gomez M.A et al. Hipotiroidismo. Med Int Mex. 2010;26(5):462-471
- 11.- Granfors M, Akerud H, Berglund A, Skogo J, Sundstrom P. Thyroid testing and management of hypothyroidism during pregnancy: a population-base study. J.Clinic. Endocrinol. Metab. 2013;98(7):2687-92.
- 12.- Hammond Karen R, D, Nichols A, et al. Gestacional Hypothyroidism: development of mild hypothyroidism in erly pregnancy in previously euthyroid women. Fertility and Sterility. 2015;103(6):1532-36.

- 13.- Le Beau SO. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North AM*. 2006; 35(1): 117-36.
- 14.- Machia L. Hipotiroidismo en el embarazo. *Rev, Colombiana de obst y gine*. 2007; 58 (1): 316-321.
- 15.- Ma L, Qi H, Chai X, et al. The effects of screening and intervention of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes: a prospective multicenter single-blind, randomized, controlled study of thyroid function screening test during pregnancy. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med*. 2016;26 (9): 1391-4.
- 16.- Moore. *Embriología clínica*. 9ª edición. España.Elsevier; 2013.
- 17.- Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 920–24.
- 18.- *Protocolos SEGO. Enfermedad tiroidea y gestación. SEGO ELSEVIER* 2015;58 (2): 101-111.
- 19.- Rozman. *Medicina Interna*. España: Elsevier; 2016.
- 20.- Serrano B. Alteraciones de tiroides y embarazo: resultados perinatales. *Rev Esp Med Quir* 2013;18:200-205.
- 21.- Smallridge RC. Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. *J. Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2349-53.
- 22.- Tamaky H, Amino N et al. Low prevalence of thyrotropin receptor antibody in primary hypothyroidism in Japan. 1990;71(1): 1382-6.
- 23.- Vivas CA. Hipotiroidismo y riesgo de embarazo. *Rev Col de Obst. Y Ginecol*. 2009; 60(2): 231-4.
- 24.- Weiping T, Zhongyan Shan, Komal Patil, Cooper D. Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet diabetes and endocrinology*. 2013; 1(3)228-37.