



**Universidad Nacional Autónoma De México  
Facultad De Medicina  
División De Estudios De Posgrado E Investigación  
Instituto De Seguridad Y Servicios Sociales De Los Trabajadores  
Del Estado  
Hospital Regional General Ignacio Zaragoza**

***Frecuencia de bajo peso al nacer en productos de madres con hipotiroidismo atendidas en la consulta de perinatología Del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza (ISSSTE). Del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.***

## **Tesis**

Para Optar Por El Grado De  
Especialista En Ginecología Y Obstetricia

Presenta:  
Edgar Noé Vázquez Canizales.

Dr. Ángel Cortes Reyna  
Titular De Curso De Especialidad Médica  
Ginecología Y Obstetricia

Ciudad De México, octubre del 2018



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.

---

DR. OSWALDO ISRAEL SANDOVAL AYALA  
COORDINADOR DE GINECOOBSTETRCIA

---

DR. DIONISIO PARRA ROLDAN  
JEFE DE GINECOLOGIA

---

DR. ÁNGEL CORTES REYNA  
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

---

DR. ÁNGEL CORTES REYNA  
ASESOR DE TESIS

---

DR. RENE GARCÍA SANCHEZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DRA. JENIFFER RIVERA SANCHEZ  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

---

DR. EDGAR NOÉ VÁZQUEZ CANIZALES  
AUTOR

## AGRADECIMIENTOS

A mi amada esposa, Georgina Gutierrez Turullols, por ser y estar siempre a mi lado, por ser mi inspiración, cómplice, consuelo, mi compañera de vida, TE AMO con todo mi ser, contigo todo será posible.

A mis princesas: Ana Camila Vázquez Gutiérrez, Romina Vázquez Gutiérrez y Valentina Vázquez Gutiérrez por ser la luz de mis ojos, mi fortaleza al sentirme doblegar, porque siempre me inspiran a ser una mejor persona para ustedes, LAS AMO con todo mi ser.

A mi amado padre, Eugenio Martiniano Vázquez Reyes mi ejemplo, al cual no tengo como pagarle y agradecerle todo el esfuerzo que ha hecho en su vida, para hacer de mi un hombre. TE AMO

A mi amada madre, Manuela Canizales Jacobo, que siempre me ha dado su amor incondicional, su apoyo en todo, por enseñarme siempre a luchar por lo que se quiere, por darme la vida, y ser la mejor madre, TE AMO.

A mis hermanos: Carlos, Xochitl, Ivonne, María Eugenia, Sindy Alejandra, por caminar a mi lado, por ser una parte importante en mi vida, los ADORO.

A mis maestros en especial reconocimiento al Dr. Alejandro Vázquez, a la Dra. Olivia Hernández gracias por ser parte de mi formación y por sus enseñanzas.

Al Dr. Ángel Cortes Reyna por ser mi tutor de tesis, por ser mi amigo, por ser mi guía. Gracias.

Al Dr. Méndez, Dr. García, Dr. Parra, Dr. Quisberth, Dra. Esperón, Dra. Orta, Dra. Torres, Dr. Coronel, Dra. Chillopa, Dra. Toledo, Dra., Vázquez, Dr. Saldaña (lo recordare siempre), Dr. Carpio (lo recordare siempre), Dra. Antúnez, Dr Guerra, Dra. Rayon, Dr. Fernandez, Dr. Olvera, Dr. De La Vega, Dra. Medina, Dra. Neri, Dra. López, Dr. Sandoval, Dra Cruz, Dra Espinosa, Dra Moyado, Dr. Delgado, Dra Alejandro, Dra Acevedo, Dra. Trujillo, Dra. Jiménez, Dra. Lima, Gracias por las enseñanzas, y apoyo.

A mis compañeros y amigos de residencia, Gracias.

GRACIAS A TODOS POR ESTAR AQUÍ

Sobre todo, Gracias a Dios por darme todo.

# Índice General

Definición Del Problema.....	06
Introducción.....	07
Antecedentes Y Epidemiología.....	08
Anatomía, fisiología tiroidea fetal y materna.....	09
Deficiencia de yodo.....	12
Detección de trastornos tiroideos maternos.....	13
Diagnostico.....	13
Hipotiroidismo.....	14
Tratamiento de Hipotiroidismo.....	14
El feto y la función tiroidea.....	16
Impacto materno y fetal.....	16
Bajo peso en recién nacidos.....	18
Definiciones.....	20
Justificación.....	22
Hipótesis.....	23
Objetivo General.....	24
Objetivos Específicos.....	25
Diseño .....	26
Consideraciones Éticas.....	29
Programa de Trabajo.....	30
Recursos Humanos.....	31
Recursos Materiales.....	31
Recursos Financieros.....	31
Análisis estadístico.....	32
Análisis de coeficientes.....	60

Conclusión Estadística.....	47
Bibliografía.....	49

## ***DEFINICIÓN DEL PROBLEMA***

En los últimos años se ha observado un incremento el número de embarazos en mujeres hipotiroideas, que se asocian a otras complicaciones tanto maternas como fetales, lo cual se ha convertido en un problema de salud pública en el país; lo dicho se ve reflejado en área de la consulta de perinatología y la unidad de tococirugía aumentando el número de cesáreas y de pacientes que requieren de otros servicios para una mejor atención para la madre y para el producto. Por lo que es importante investigar ¿Cuál es la frecuencia de productos con bajo peso al nacer de madres con hipotiroidismo Del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza (ISSSTE), en periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017?

## **INTRODUCCIÓN**

Los trastornos tiroideos son la segunda alteración endocrina más frecuente en mujeres en edad reproductiva después de Diabetes Mellitus (DM). La prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo es de 2.5 a 5% en Estados Unidos, con una Incidencia variable que oscila entre 5 % de todos los embarazos, encontrando reportes en México y a nivel internacional de hasta del 10% de los embarazos. Esto incrementando el riesgo de morbi-mortalidad perinatal. <sup>1-3</sup>

Dentro de las complicaciones perinatales de patologías tiroideas, se encuentran las relacionadas a hipotiroidismo: abortos espontáneos, hipertensión gestacional, preeclampsia, aumento de peso placentario, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta; a nivel fetal: retraso mental, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino. <sup>4</sup>

El bajo peso al nacimiento (BPN) es un problema de salud pública mundial, que impacta en gran medida sobre la mortalidad neonatal e infantil en menores de un año, particularmente en el período neonatal. Cerca de 90% de los nacimientos de productos con bajo peso ocurren en países en vías de desarrollo para una prevalencia global de 19%. En los países del sur asiático, el BPN alcanza hasta 50%, en comparación con América Latina donde ocurre en aproximadamente 11%, mientras que para los países desarrollados se ha considerado por debajo de 6%. <sup>5</sup>

Hace más de 50 años la Organización Mundial de la Salud (OMS), acuñó el término de "recién nacido de bajo peso" para identificar a todo aquel neonato con peso menor a 2 500 g. Después de 30 años la misma OMS señala: "El bajo peso al nacer es, en todo el mundo y en todos los grupos de población, el factor individual más importante que determina las probabilidades del recién nacido de sobrevivir y tener un crecimiento y desarrollo sanos."

De ahí, la importancia de conocer la frecuencia de productos con bajo peso al nacer, de mujeres con hipotiroidismo durante el embarazo, la literatura reporta hasta un 31% de bajo peso y 12% en muerte fetal.<sup>4</sup>

## **ANTECEDENTES Y EPIDEMIOLOGÍA**

El hipotiroidismo materno primario se define como la presencia de elevación de TSH y un disminución de T4 libre, en las concentraciones séricas durante la gestación.<sup>9</sup> Es una entidad que hasta hace poco tiempo se consideraba como rara durante el embarazo debido principalmente a que las mujeres hipotiroideas sin tratamiento difícilmente se embarazaban, principalmente como consecuencia de las alteraciones ovulatorias, sin embargo, en la actualidad y debido a un tratamiento sustitutivo se presentan con mayor frecuencia.<sup>6</sup>

Los trastornos tiroideos son las alteraciones endócrinas más frecuentes en la edad reproductiva después de la diabetes. Los cambios fisiológicos del embarazo pueden imitar una enfermedad tiroidea o causar exacerbación o remisión de la enfermedad subyacente.<sup>7,9</sup> El hipotiroidismo e hipertiroidismo, así como el cáncer de tiroides en el embarazo pueden tener efectos adversos sobre el bienestar de la madre y el desarrollo del feto.<sup>8</sup>

Las alteraciones en la función tiroidea son más frecuentes en la mujer, el hipotiroidismo se presenta con una frecuencia del 0.3 al 0.5% de todos los embarazos, mientras que el hipotiroidismo subclínico tiene una prevalencia de 3 al 5% en mujeres embarazadas.<sup>1</sup>

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, abrupcio placentario, hemorragia posparto, parto pretérmino, bajo peso al nacer y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.<sup>7</sup>

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%). Las mujeres hipotiroideas tratadas con T4 tienen mayor prevalencia de complicaciones maternas, como: anemia (31%), preeclampsia (44%), desprendimiento prematuro de placenta (19%), hemorragia postparto (19%) y fetales, como: bajo peso (31%) y muerte fetal (12%), que se han observado en mujeres embarazadas no vigiladas.<sup>4</sup>

## ***ANATOMÍA, FISIOLOGÍA TIROIDEA FETAL Y MATERNA***

La glándula tiroides comienza a desarrollarse en la base de la lengua. Las células que posteriormente constituirán la glándula, van descendiendo hasta que alcanzan su sitio definitivo en el cuello, alrededor de la tercera semana de embarazo.<sup>14,20,21</sup>

La glándula tiroides se localiza en la parte anterior del cuello, debajo del hueso hioides y encima de la horquilla esternal, se puede palpar con facilidad con el cuello ligeramente extendido, durante el embarazo la glándula puede aumentar 50%, lo que debe considerarse en el examen físico.<sup>13</sup> El yodo es un nutriente esencial y un sustrato para la producción de 2 hormonas tiroideas, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). El yodo es transportado en forma activa en las células foliculares de la tiroides, donde la peroxidasa tiroidea (TPO) cataliza la yodación de tiroglobulina (Tg), que se almacena como coloide en el lumen folicular.<sup>14</sup>

El eje hipotálamo-hipófisis controla la liberación de la hormona tiroidea a partir de células foliculares. Hormona liberadora de tirotrópina (TRH) se produce en el hipotálamo, que estimula la liberación de la hormona estimulante de tiroides (TSH) desde la hipófisis anterior, que a su vez hace que el procesamiento de Tg y secreción de T3 y T4 en los capilares. Una vez liberados a la circulación T3 y T4 se unen a las proteínas principalmente tiroxina globulina (TBG), menos del 1% de estas hormonas circula en forma libre. T4 se produce exclusivamente en glándula tiroides, mientras que T3 se produce por desyodación de T4 en hígado y riñones. La hormona libre entra en las células y se une a los receptores nucleares causantes del crecimiento celular y metabolismo. T4 y T3 séricas regulan los niveles de hormonas tiroideas a través de retroalimentación negativa en el hipotálamo e hipófisis.<sup>14-15</sup>

Esto es secundario a la creciente concentración de estrógenos circulantes a principios del primer trimestre hay un aumento de TBG materna. Como resultado, el total del aumento de T4 (unido y libre) comienza a incrementar en el primer trimestre y se mantiene en meseta a partir de la semana 20 de gestación. Otro factor que afecta la fisiología tiroidea en el embarazo es la reactividad cruzada de TSH y gonadotropina coriónica humana (hCG), que tienen subunidades alfa idénticas. Solo las subunidades beta son diferentes, lo cual confiere la especificidad de dichas hormonas. Durante el primer trimestre, los niveles elevados de hCG activan los receptores de TSH de forma inespecífica y estimulan la liberación de T3 y T4. Esto a su vez, disminuye la TSH a en el primer trimestre del embarazo.<sup>14-15</sup>

Un desplazamiento hacia abajo del rango de referencia de TSH se produce durante el embarazo, con una reducción tanto en el inferior (disminuido en un 0.1-0.2 mU / L) y el límite superior de TSH materna (disminuyó aproximadamente 0.5-1.0 mU/L), relativa al intervalo de referencia TSH típica no embarazada. La mayor disminución en los valores de TSH se observa durante el primer trimestre debido a los niveles elevados de hCG en suero que estimulan directamente el receptor de TSH y aumentando de este modo la producción de la hormona tiroidea. A partir de entonces, TSH en suero y su referencia de rango aumentan gradualmente en el segundo y tercer trimestres, pero no obstante siguen siendo más bajos que en mujeres no embarazadas. Dado que las concentraciones de hCG son más altas en los embarazos múltiples que en embarazos simples, el cambio a la baja en el intervalo de referencia TSH es mayor en los embarazos de gemelos. <sup>9,14,15,20</sup>

Los cambios fisiológicos en el embarazo hacen que con frecuencia la interpretación de las pruebas de función tiroidea sea difícil. Actualmente existen estándares aceptables para los valores de dichas pruebas durante el embarazo (tabla 1)<sup>9</sup>, siempre correlacionando con el cuadro clínico, como lo muestra en las Pautas de la Asociación Americana de la Tiroides para el diagnóstico y manejo de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el postparto, donde se muestran intervalos de referencia específicos para las hormonas tiroideas en mujeres sin historia de enfermedades tiroideas. <sup>9,14,15,20</sup>

Las diferencias en la distribución de T4 libre y T3 libre dependerá de la población en estudio. La hormona tiroidea es esencial para el crecimiento y desarrollo del feto. T4 de origen materno puede ser detectado en líquido celómico a las 6 semanas de gestación. La embriogénesis tiroidea es completa a las 10 a 12 semanas de gestación. <sup>9,14,15, 20</sup>

tabla1. Intervalos de referencia para la tirotrópina y tiroxina libre durante el embarazo temprano todo el mundo

Autor, país (de referencia) (Método de análisis)	Gestación (semanas)		TSH, mU / L			FT4, pmol / L (ng / dL)		características de la población		
	norte	Mediana	2.5th- La mediana de 97,5	2.5th- 97,5	(Mediana, 2,5 <sup>a</sup> -97,5)	El yodo insu- fi- ciencia	La media de IMC	etnias		
Bestwick et al., Italia (24) (AutoDELFIA) 5505	< dieciséis	1,07	0,04 a 3,19	9,3	07.04 a 12.02 (0,73, 0,58 a 0,95)	Moderado-leve un		NR		
Bestwick et al., Reino Unido (24) (ADVIA Centaur) 16334	< dieciséis	1,11	0,06-3,50	13,9	10,9-17,9 (1,08, 0,85 a 1,40)	Moderado-leve un		NR		
Bocos-Terraz et al., España (264) (Arquitecto)	481	< 14	0,94	0,41-2,63	13,9	10,8-17,8 (1,08, 0,84 a 1,38)	Mild	NR caucásica (93%)		
Gilbert et al., Australia (271) segundo (Arquitecto)	1817	9-13	0,74	0,02-2,15	13,5	10,4-17,8 (1,05, 0,81 a 1,39)	Borderline	NR australiana		
Lambert-Messerlian et al., EE.UU. (270) do (Immulite 2000)	8351	T1	1,00	0,12-3,37	14,2	10,4-17,8 (1,10, 0,81 a 1,38)	Mild	NR Europeo (67%) y Hispanos (23%) re		
La'ulu et al., EE.UU. (139.265) m	2172	10-13	0,94	0,02-2,69	14,7	11,4-18,6 (1,15, 0,89 a 1,45)	Mild	NR hispanos (37%), de raza caucásica		
	2683	14-20	1,14	0,15-3,11	12,0	9,3 a 15,2 (0,94, 0,73 a 1,19)		(29%), afroamericanos (27%), Asia (8%)		
Li et al., China (17) (Cobas EleSYS 601)	640	7-12	1,47	0,10-4,34	15,8	12,3-20,9 (1,23, 0,96 a 1,63)	probada	NR Chino (presunta)		
Männistö et al., Finlandia (266) (i2000 Architect)	4333	T1	1,11	0,08-3,54	15,3	11,7-22,8 (1,12, 0,86 a 1,58)	su fi ciente	22,4 finlandés (presunta)		
	747	T2	1,37	0,11-4,24	14,6	11,2-23,4 (1,13, 0,87 a 1,82)				
Medici et al., los Países Bajos (267) (Vitros ECI)	5186	8-18	1,30	0,03-4,04	14,7	10,4-22,0 (1,15, 0,81 a 1,72)	probada	24,5 Holandés (52%), de Surinam / antillano su fi ciente r (12%), Turquía (8%), marroquí (6%)		
Pearce et al., EE.UU. (142) (Advia Centaur)	585	< 14	1,1	0,04-3,60	2,1	marido	1,5 a 2,9 pmol	-	Límite	NR White (77%) y África Americana (10%)
Quinn et al., Rusia (272) (AxSYM Abbott)	380	T1	1,66	0,09 a 4,67	-			-	Moderar	NR rusa (presunta)
	549	T2	2,00	0,20-4,68	-			-		
Saltador et al., República Checa (268) mundo (ADVIA Centaur)	4337	9-11	1,21	0,06 a 3,67	-			-	Templedo	NR caucásica (99%)
Stricker et al., Suiza (262) (Architect i2000SR)	575	6-12	0,95	0,07-2,82	13,9	10,5-18,5 (1,08, 0,82 a 1,44)	su fi ciente			NR Suiza (presunta)
	528	T2	1,02	0,20-2,79	12,2	9,5 a 15,7 (0,95, 0,74 a 1,22)				
Valdya et al., Reino Unido (Modular E 170) (274)	1089	< 12	1,08	0,14-3,19	14,6	10,7 a 19,4 (1,12, 0,83 a 1,59)	de leve a moderada			NR caucásica (91) y Sur de Asia (4)

2017 Guías de la Asociación Americana de la Tiroides para el diagnóstico y manejo de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el postparto.

La captura activa de la producción de yodo y la producción fetal de T4 inicia a las 14 semanas y aumenta gradualmente durante la gestación. Las concentraciones séricas fetales de T4 incrementan alrededor de 2g/dl a las 12 semanas a 10g/dl cercano a término. Este incremento de T4 es debido principalmente a la producción de T4 y a la biosíntesis hepática de TBG. La mayoría de T4 fetal se une a TBG o es inactivado para revertir T3 en el hígado, la placenta y el feto. El tejido fetal en desarrollo, en particular el cerebro del feto es dependiente de T3, que se suministra localmente por la conversión de T4 a T3 por la monodeiodasa tipo II. Inmediatamente después del nacimiento hay un aumento de la TRH y TSH que es seguido por un aumento de T4 y T3, que se estabiliza a los niveles del adulto aproximadamente a las 6 semanas de vida.<sup>9,14,15</sup>

### **DEFICIENCIA DE YODO**

La deficiencia de yodo afecta a más de un tercio de la población mundial y es la causa más común de retraso mental evitable en todo el mundo. En el oeste y en países en desarrollo la enfermedad tiroidea autoinmune es la causa más común de disfunción de tiroides. La deficiencia grave de yodo causa una condición fetal conocida como cretinismo, que se caracteriza por retraso mental, pobre crecimiento y daño neurológico. Los requerimientos de yodo en el embarazo incrementan por un aumento en la excreción renal y las demandas del feto. Es difícil evaluar el consumo diario de yodo en la dieta debido a variaciones en la dieta, por lo que la recolección de yodo urinario se usa para evaluar el promedio de ingesta. La deficiencia se encuentra principalmente en Europa y Asia, durante el embarazo la concentración urinaria de yodo se encuentra entre 150 y 249 g/L definen a una población sin deficiencia de yodo.<sup>9,16</sup> El Instituto Nacional de Salud entre 1988 y 1994 señaló que el 6.9% de las mujeres embarazadas presentaban una concentración en orina menor a 50g/L lo que corresponde a una deficiencia de yodo. Según las recomendaciones de las Pautas de la Asociación Americana de la Tiroides para el diagnóstico y manejo de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el postparto los objetivos son 150 g/día, para mujeres que planean embarazo, 220g/día para mujeres embarazadas y 290 g/día en lactancia. La Organización Mundial de la Salud recomienda la ingesta de yodo durante el embarazo y la lactancia debe ser en promedio de 250 g/día. Previo al embarazo las mujeres deben tener un consumo promedio diario de yodo de 150 g/día para asegurar una adecuada función tiroidea. También se debe evitar una ingesta excesiva mayor a 500 g/día para prevenir supresión tiroidea inadvertida.<sup>17</sup>

## **DETECCIÓN DE TRASTORNOS TIROIDEOS MATERNOS**

Las pacientes con síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo deben ser evaluadas mediante la obtención de niveles séricos de TSH, si es anormal deben obtenerse niveles de T4 libre, si se detecta alguna anomalía tiroidea, la normalización de la función tiroidea es importante antes del embarazo. En el 2002 y posteriormente en el 2010 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) no recomienda el cribado de rutina en pacientes asintomáticos sin historia de trastornos tiroideos, citando la falta de datos que mostraron claramente el valor de dichas pruebas en el embarazo.<sup>9,18</sup>

En el 2009 la Sociedad de Endocrinología en su guía clínica de disfunción tiroidea durante el embarazo y postparto, no recomienda los exámenes de rutina, pero la determinación de TSH sérica únicamente en pacientes con factores de riesgo para enfermedad tiroidea como: Historia de hipertiroidismo o hipotiroidismo, tiroiditis postparto o lobectomía tiroidea. Historia familiar de enfermedad tiroidea, bocio, anticuerpos antitiroideos, síntomas o signos clínicos sugestivos de baja función o alta función, incluido anemia, colesterol elevado e hiponatremia, diabetes tipo I, desordenes autoinmunes, infertilidad, antecedente de radiación en cabeza o cuello, historia de abortos o partos pretermino.<sup>9</sup>

### **DIAGNOSTICO**

En ausencia de raras excepciones (tumor hipofisario secretor de TSH, hipotiroidismo central con TSH biológicamente inactiva), se define hipotiroidismo primario materno ante la presencia de TSH elevada durante el embarazo.

El rango normal de referencia de la TSH durante la gestación, bajo la influencia de la hormona gonadotrofina coriónica humana, es inferior al rango normal de referencia de la TSH fuera del embarazo. Por ello es muy importante utilizar valores de referencia para TSH específicos para cada trimestre de gestación<sup>9</sup>. (Ver tabla 2.)

Tabla 2. Rangos normales de referencia para TSH durante la gestación

<b>TRIMESTRE</b>	<b>TSH m UI/l</b>
<b>Primero</b>	0,5 a 2,5
<b>Segundo</b>	0,5 a 3
<b>Tercero</b>	0,5 a 3

Fuente: Stagnaro Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R. *Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum*. *Thyroid* . 2011; 21: 1081-125.

Se considera hipotiroidismo en el embarazo con:

- TSH mayor de 10 mUI/L independientemente de las concentraciones de T4L.<sup>37</sup>

Se considera hipotiroidismo subclínico en el embarazo.

- TSH mayor a 2.5 mUI/L con anti TPO positivos.<sup>37</sup>

### **EL HIPOTIROIDISMO:**

Es una producción insuficiente de hormonas tiroideas, afecta a 1 a 2% de las mujeres y complica el 0.3% de los embarazos. Los síntomas pueden ser inespecíficos y pueden ser enmascarados por el embarazo, incluyen fatiga, estreñimiento, intolerancia al frío, calambres musculares, insomnio, aumento de peso, pérdida de cabello, lentitud del pensamiento, sequedad de piel, edema periorbitario, en pacientes con sospecha de hipotiroidismo se debe realizar determinación de hormonas tiroideas. Los valores de laboratorio asociados a hipotiroidismo incluyen aumento de TSH y T4 libre baja, así como presencia variable de anticuerpos antiperoxidasa, si se encuentran valores de TSH  $\geq 3.0$  y T4 libre normal: hipotiroidismo subclínico; TSH  $\geq 3.0$  y T4 libre baja: hipotiroidismo. El hipotiroidismo se asocia a parto pretérmino, preeclampsia, desprendimiento de placenta, bajo peso al nacer, hemorragia postparto y deterioro neuropsicológico en el recién nacido.<sup>22</sup>

### **TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO**

Diversos estudios han encontrado una mejora en los resultados del embarazo en pacientes con tratamiento, Hallengren y cols encontró que 29% de las pacientes no tratadas experimentaba pérdida fetal, comparado con el 6% de pacientes tratadas con levotiroxina.<sup>23</sup> La incidencia de los resultados obstétricos adversos no ha sido demostrada en pacientes con hipotiroxemia o hipotiroidismo subclínico. Además de las complicaciones maternas el hipotiroidismo se ha asociado con un desarrollo neurológico anormal, estudios han demostrado que existe un mayor riesgo de deterioro en los índices de desarrollo, puntuaciones bajas en el índice de coeficiente intelectual y dificultad para el aprendizaje en niños de madres con hipotiroidismo no tratado.<sup>9,24-25</sup>

Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo en el embarazo al presentar:

- TSH mayor o igual a 2.5 mUI/L con T4L disminuida.
- Todas las mujeres con TSH mayor o igual a 10.0 mUI/L independientemente de los niveles de T4L.
- Con anti-TPO positivos.

- La dosis inicial recomendada de levotiroxina en el embarazo es de 1.2 mcg/Kg/día.
- En las mujeres con hipotiroidismo que desean embarazarse se recomienda mantener una TSH menor a 2.5 mUI/L.
- En mujeres con hipotiroidismo preexistente y que se embarazan se recomienda aumentar la dosis de levotiroxina en un 25 a 30% al momento de la evaluación prenatal.

GPC. Hipotiroidismo Primario y Subclínico en el Adulto. Guía de Referencia Rápida: Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS; 2016:265-10

En este momento, no hay evidencia que justifique el tratamiento en el hipotiroidismo subclínico ya sea para mejorar el embarazo o los resultados fetales. La terapia de reemplazo de tiroides es con el objetivo de que la TSH en suero se encuentre en valores normales bajos, con mediciones séricas de TSH cada 4 a 8 semanas. Después de las 5 semanas de gestación se debe aumentar 25 mcg de levotiroxina al régimen existente o 1 dosis extra 1 vez a la semana al régimen establecido. En un estudio realizado se siguieron 20 embarazos con hipotiroidismo, se realizaron pruebas de función tiroidea bimestrales 85% de las pacientes requirieron un aumento de las dosis, 47% durante la primera mitad del embarazo, estabilizándose después de la semana 16.<sup>9,26</sup>

Después del parto la dosis de levotiroxina debe ser disminuida ya sea a la dosis antes del embarazo o un 30% si el hipotiroidismo fue diagnosticado durante el embarazo, con evaluación de TSH sérica a las 6 semanas después del parto, deben vigilarse síntomas por el riesgo de desarrollo de depresión posparto.<sup>9,27</sup>

## ***EL FETO Y LA FUNCIÓN TIROIDEA***

Se sabe que la tirotropina 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.<sup>4</sup> 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.

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, materna y fetal, juegan un papel importante para asegurar un adecuado desarrollo neurológico e intelectual en el feto.<sup>4</sup>

## ***IMPACTO MATERNO Y FETAL***

Existen diversos estudios que han evaluado el impacto del hipotiroidismo en los resultados maternos, fetales y neonatales los estudios iniciales demostraron la deficiencia de yodo como causa de hipotiroidismo, además la evidencia demuestra que la suplementación de yodo ayuda a prevenirlo, así como un adecuado desarrollo intelectual en el recién nacido. La serie más grande publicada sobre los impactos del hipotiroidismo en 1969 por Evelyn y colaboradores, evaluó 1252 embarazos eutiroides y comparó sus resultados con 168 embarazos en mujeres con niveles bajos de tiroxina. La tiroxina se midió por el ensayo iodo extraíble en butanol en suero (BEI). Treinta de los 168 embarazos (19.6%) de mujeres con niveles bajos BEI en suero terminaron en parto prematuro o muerte fetal, en contraste con el 12.6% de los embarazos con niveles normales de BEI en suero.<sup>29</sup>

El primer estudio para evaluar el impacto de los niveles séricos de TSH y T4 libre en el embarazo y el resultado fetal en mujeres con hipotiroidismo manifiesto fue publicado en 1993. El estudio consistió en un análisis retrospectivo de los resultados del embarazo en 68 mujeres con hipotiroidismo, estado de la tiroides, niveles basales de TSH (límite superior normal fue índice 5.0 mIU/L) y T4 libre, fue basado en los resultados obtenidos en la primera visita al hospital. Veintitrés mujeres fueron diagnosticadas con hipotiroidismo manifiesto y 45 tenían hipotiroidismo subclínico. Las mujeres con hipotiroidismo tenían un aumento significativo en hipertensión gestacional, bajo peso al nacer y preeclampsia en comparación con los controles; una mujer con hipotiroidismo manifiesto que abandonó su tratamiento durante el embarazo resultó en muerte neonatal.<sup>29</sup>

En el año 2000 un análisis retrospectivo fue realizado en los Estados Unidos en sueros almacenados de 9403 mujeres embarazadas, las muestras se obtuvieron en el segundo trimestre del embarazo, los efectos adversos del embarazo fueron analizados basados en los niveles de TSH iguales o mayores a 6.0 mIU/L, en comparación con niveles de TSH debajo de 6.0 mIU/L. Las mujeres con TSH menor de 6.0 mIU/L tuvieron una tasa de muerte fetal de 0.9%, que aumentó al 3.8% en las mujeres con niveles de TSH en 6.0 mIU/L o superior. Un análisis más detallado de las 60 mujeres con niveles de TSH en 6.0 mIU/L o superiores reveló que las muertes fetales fueron significativamente superiores en mujeres con TSH  $\geq$  10.0 mIU/L en comparación con mujeres con niveles de TSH entre 6.0 y 9.99 mIU/L.<sup>30</sup>

En la tabla 3. Muestra el impacto del hipotiroidismo en la salud fetal y materna, mostrando un incremento en los resultados maternos y neonatales adversos.<sup>31</sup>

### ***EFFECTOS ADVERSOS MATERNOS Y FETALES***

<b>Hipotiroidismo</b>	
<b>Maternas</b>	Hipertensión gestacional Preeclampsia Aumento del peso placentario
<b>Fetales</b>	Retraso mental Bajo peso al nacimiento Aborto espontáneo Restricción Crecimiento Intrauterino Hipertensión inducida por el embarazo
Fuente: Stagnaro A, <u>Overt Hyperthyroidism and Hypothyroidism during pregnancy</u> . <u>Clinical Obstetrics and gynecology</u> 2011. tabla 3	

La tiroiditis crónica autoinmune es la principal causa de hipotiroidismo (en regiones con dieta suficiente en yodo); 70-90% de las pacientes con hipotiroidismo franco tendrán positividad para anticuerpos antiperoxidasa (TPOAb).<sup>32</sup> Siempre debe descartarse una dieta deficiente de yodo, sobre todo en zonas endémicas con este problema. El hipotiroidismo se asocia con mayor incidencia de cretinismo; por ello durante la gestación, como medida general, se recomienda un incremento de 50% en la ingesta de yodo. Otras causas que deben observarse son: la tiroidectomía, los tratamientos previos con radioterapia o el hipotiroidismo mal tratado.<sup>7</sup>

En regiones con dieta adecuada de yodo la tiroiditis crónica autoinmune es la causa más común durante el embarazo. Es importante considerar que 70-90% de las mujeres embarazadas con hipotiroidismo franco tienen positividad a anticuerpos antiperoxidasa, 30-60% en los casos de hipotiroidismo subclínico y 10% en hipotiroxinemia. Si se toma en cuenta que 10 a 20% de las mujeres en edad reproductiva pueden tener positividad para estos anticuerpos, 16% tendrá cifras de TSH superiores a 4.0 mUI/L, este porcentaje se irá incrementando conforme avanza la gestación. La coexistencia de anticuerpos antiperoxidasa incrementa la incidencia de abortos (RM 3.9, IC95%: 2.48-6.12;  $p < 0.001$ ).<sup>7</sup>

Las complicaciones fetales asociadas con la positividad para anticuerpos antiperoxidasa son: bajo peso al nacimiento y sufrimiento fetal. Algunos autores concluyen que los anticuerpos pueden favorecer las complicaciones vasculoplacentarias. Un estudio que determinó la concentración de anticuerpos antiperoxidasa en sangre materna y en el cordón umbilical postparto, demostró una correlación entre estas dos concentraciones; en la madre se encontraron 47 UI/mL vs 38 UI/mL en el cordón, con lo que se comprueba el paso de estos anticuerpos a la circulación fetal ( $p < 0.001$ ). Lo anterior se observó durante el tercer trimestre, aunque puede especularse que ante la inmadurez placentaria en etapas tempranas del embarazo, el paso de estos anticuerpos podría ser mayor.<sup>7</sup> de esto la importancia de determinar los anticuerpos antiperoxidasa a toda mujer gestante con hipotiroidismo.

### ***BAJO PESO EN RECIÉN NACIDOS***

El bajo peso al nacimiento (BPN) es un problema de salud pública mundial, que impacta en gran medida sobre la mortalidad neonatal e infantil en menores de un año, particularmente en el período neonatal. Cerca de 90% de los nacimientos de productos con bajo peso ocurren en países en vías de desarrollo para una prevalencia global de 19%. En los países del sur asiático, el BPN alcanza hasta 50%, en comparación con América Latina donde ocurre en aproximadamente 11%, mientras que para los países desarrollados se ha considerado por debajo de 6%.<sup>33,34</sup>

Entre los múltiples factores asociados al BPN se han señalado las características antropométricas, nutricionales, socioculturales y demográficas de la madre; los antecedentes obstétricos y condiciones patológicas que afectan la funcionalidad y suficiencia placentaria, así como las alteraciones propiamente fetales.<sup>5</sup>

Las repercusiones del BPN no se confinan sólo al período neonatal inmediato o al mediano plazo. El retardo en el crecimiento y desarrollo puede continuar hasta la edad adulta, e incluso manifestarse sobre la descendencia del afectado, de modo que la mortalidad por infecciones de adultos jóvenes que tuvieron BPN, puede llegar a ser hasta diez veces mayor, comparada con la de quienes tuvieron peso adecuado al nacimiento.<sup>3</sup> Existe desde luego mayor riesgo de padecer episodios de enfermedad infecciosa aguda durante la infancia, lo que a su vez conlleva a desnutrición y consecuentemente al círculo vicioso infección/desnutrición/infección y a un incremento en la probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas degenerativas durante la edad adulta.<sup>5</sup>

Hace más de 50 años la Organización Mundial de la Salud (OMS), acuñó el término de "recién nacido de bajo peso" para identificar a todo aquel neonato con peso menor a 2 500 g. Después de 30 años la misma OMS señala: *"El bajo peso al nacer es, en todo el mundo y en todos los grupos de población, el factor individual más importante que determina las probabilidades del recién nacido de sobrevivir y tener un crecimiento y desarrollo sanos."*<sup>34</sup>

Para finales de la década de los años setenta, en un estudio mexicano de población cautiva con derecho a seguridad social, se calculó que la prevalencia de BPN era de 10%.<sup>36</sup> A su vez, una encuesta retrospectiva dirigida por el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia en nuestro país entre 1980-1988, registró una incidencia nacional de 12% y, en particular, para las maternidades del área metropolitana del Distrito Federal de sólo 8.2%. En acuerdos con la OMS, en 1985, México se comprometió a reducir el problema del BPN a menos de 10%; para 1991 se reportó en 8%, con sólo 1% de niños con peso al nacer menor a 1 500 g. En el mismo año, para toda América Latina, la prevalencia de BPN fue de 13.5%, pocos años después, entre 1994 y 1996, se reportó en 11% para América Latina y el Caribe. Estas estadísticas, sin embargo, no son reflejo preciso de la realidad, ya que hasta 33% de los nacimientos ocurrían fuera de instituciones de salud y poco más de 80% de estos niños no se pesaban al nacer.<sup>5</sup>

## **DEFINICIONES.**

Los niños con BPN son un grupo heterogéneo que comprende tanto a aquellos de término con peso bajo para la edad gestacional, sinónimo de desnutridos *in utero*, con retardo del crecimiento intrauterino o pequeños para la edad gestacional (PEG), así como a los prematuros ya sean PEG, o tengan peso adecuado para la edad (AEG), además de los productos de embarazos múltiples que presentan hasta en 46% asociación con bajo peso, pero que han desarrollado todo su potencial de crecimiento para su condición de producto múltiple. Cada uno de estos grupos tiene diferente etiología, evolución ulterior, secuelas, morbilidad y mortalidad diferente. Dicha diversidad representa una seria dificultad para su estudio grupal. La mortalidad varía en forma exponencial con incrementos de peso de 500g o con incrementos de edad gestacional por arriba de las 30 SEG, por lo que es necesario efectuar estudios estratificados por peso y edad gestacional para llegar a conclusiones apropiadas para cada grupo.<sup>5</sup> Las siguientes definiciones se han usado en la literatura como sinónimos:

BPN: peso menor a 2 500 g al nacimiento.<sup>5</sup>

PEG: peso menor a percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional.<sup>5</sup>

Hipotrófico: peso menor al percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional.<sup>5</sup>

Desnutrido in útero: peso menor al percentil 3 de acuerdo a la edad gestacional.<sup>5</sup>

Retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU): peso menor al percentil 3 de acuerdo la edad gestacional, describiéndose dos tipos: RCIU tipo I, armónico, proporcionado o simétrico donde el peso, la talla y el perímetro cefálico se encuentran en percentiles similares. RCIU tipo II, no armónico, desproporcionado o asimétrico donde el peso se encuentra más afectado que la talla y el perímetro cefálico.<sup>5</sup>

Además, dadas las diferencias en mortalidad, y mortalidad asociadas al peso de nacimiento, ahora se manejan los términos:

Muy bajo peso (MBP): productos con peso menor a 1 500 g.<sup>5</sup>

Extremadamente bajo peso (EBP): productos menores de 1 000 g.<sup>5</sup>

Increíble bajo peso (IBP): productos menores de 800 g.<sup>5</sup>

Los niños con BPN presentan como morbilidad neonatal inmediata: asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipotermia, hipoglucemia, hipocalcemia y policitemia, además de las enfermedades asociadas a inmadurez y a los efectos de los factores etiológicos que produjeron el bajo peso. Estos productos son más susceptibles de hospitalización y eventos infecciosos más prolongados y severos. Aquellos con BPN relacionado a malnutrición materna tienen hasta tres o cuatro veces más riesgo de morir que los nacidos eutróficos, especialmente por episodios de diarrea, infección respiratoria aguda o sarampión si no están inmunizados. La susceptibilidad de morir por infección se mantiene aún en los adultos jóvenes que tuvieron BPN, con riesgo hasta diez veces más alto que los eutróficos al nacimiento.<sup>34</sup>

## ***JUSTIFICACIÓN***

Es de interés reportar la frecuencia de productos obtenidos de madres con hipotiroidismo, en Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, con el fin de realizar un diagnóstico oportuno, veraz y un manejo integral para así disminuir la morbimortalidad perinatal de dicha patología.

## ***HIPÓTESIS***

“El hipotiroidismo durante la gestación aumentan la frecuencia de productos con bajo peso al nacer”.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la frecuencia de productos con bajo peso al nacer de madres con hipotiroidismo en el embarazo, en el Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza (ISSSTE), del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.

## ***OBJETIVOS ESPECÍFICOS***

- Identificar a pacientes con embarazo y patología tiroidea (hipotiroidismo).
- conocer la edad materna con embarazo y diagnóstico de hipotiroidismo.
- Identificar los niveles de TSH en el tercer trimestre del embarazo.

## **DISEÑO**

El análisis de los datos se hizo con base en estadística descriptiva

### **Material Y Método**

- A. Toda paciente embarazada y diagnóstico de hipotiroidismo de la Consulta externa de Perinatología del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza (ISSSTE), del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.
  
- B. Definición de las unidades de observación: Se revisan expedientes clínicos de la consulta externa de perinatología del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza (ISSSTE), del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.
  
- C. Criterios de inclusión: Pacientes embarazadas con hipotiroidismo de la Consulta externa de Perinatología del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza (ISSSTE), del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.
  
- D. Criterios de exclusión:
  - 1. Pacientes embarazadas con hipotiroidismo y otra patología asociada
  - 2. Pacientes que no estén con tratamiento sustitutivo
  - 3. Pacientes sin hipotiroidismo confirmado
  - 4. Pacientes no derechohabientes del ISSSTE
  - 5. Pacientes sin control prenatal
  
- E. Criterios de eliminación:
  - 1. Pacientes en las que no se haya resuelto el embarazo en este hospital
  - 2. Pacientes con expediente clínico incompleto
  - 3. Pacientes con mal apego al tratamiento sustitutivo
  - 4. Pacientes que no acudan en forma regular a control prenatal.
  - 5. Pacientes en las que el embarazo se resuelva antes de la semana 37 de gestación.
  
- F. Definición de variables y unidades de medida:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Hipotiroidismo	Estado de hipofunción de la glándula tiroidea a diferentes niveles de eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo que se presentan previa o durante la gestación.	Hipotiroidismo: Presente cuando existe una elevación de TSH: mayor de 4 mU/L y disminución de T4 libre: menor a 0.89 ng/dl	Cuantitativa continua Cualitativa nominal	TSH: mU/L T4 libre: ng/dl Si / No
Bajo peso al nacer	Es un problema de salud pública mundial, que impacta sobre la mortalidad neonatal e infantil. Entre los múltiples factores asociados al BPN se han señalado las características antropométricas, nutricionales, socioculturales y demográficas de la madre; los antecedentes obstétricos y condiciones patológicas que afectan la funcionalidad y suficiencia placentaria, así como las alteraciones propiamente fetales.	Bajo peso al nacer:  Presente cuando existe un peso al nacer menor a 2500 g.	Cuantitativa Continua	gramos
Edad	Con el origen en el latín <i>aetas</i> , es un vocabulo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	años de vida que tiene la paciente al momento del embarazo.	Cuantitativa Discreta	Años.

G. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información: Se obtienen los datos del archivo de

expedientes médicos de la consulta externa de perinatología, así como de la libreta de reporte de nacimientos del servicio de pediatría. En donde se busca de manera manual en la historia clínica, hojas de evolución y estudios de laboratorio para los datos maternos y el peso del recién nacido correspondiente, se anotan y se guardan en una hoja de cálculo de Excel, para realizar las tablas correspondientes.

- H. Definición del plan de procesamiento y presentación de la información: Manual, se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows versión 20. Se realizó estadística descriptiva a los datos de las pacientes para conocer sus características sociodemográficas y clínicas; se calculó prevalencia, promedio y desviaciones estándar, así como porcentajes.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Esta investigación se basa en la Declaración de Helsinki de 1964, así como en la Ley General de Salud art: 17,104, 41bis, 98, 195 y NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Y se someterá a el comité de ética y ética en investigación para su aprobación.

**PROGRAMA DE TRABAJO.**

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT
Elaboración y aprobación del plan	X	X	X							
Recolección de datos			X	X	X					
Procesamiento de datos					X	x				
Análisis e interpretación de datos						x	x	x		
Revisión final									x	
Presentación de informe final.										x

*Fuente: elaborado por autores.*

## ***RECURSOS HUMANOS***

Dr. Ángel Cortes Reyna Medico de base del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. Investigador y tutor, tiempo dedicado 3 horas al día de lunes a viernes.

Dr Edgar Noe Vazquez Canizales médico residente de cuarto año en la especialidad de Ginecología y Obstetricia, investigador asociado y elaboración de proyecto de tesis.

## ***RECURSOS MATERIALES.***

1. Hojas blancas
2. Lápices
3. Plumas
4. computadora con programas como Word y Excel, internet.
5. Impresora
6. libros.

## ***RECURSOS FINANCIEROS***

Propios.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

El primer proceso estadístico al que se sometieron nuestras variables fue al cálculo de la frecuencia máxima esperada, dicho cálculo se aplicó sólo en las variables numéricas ordinales con el objetivo de obtener conocimiento sobre el comportamiento de nuestras variables y por ende de nuestra muestra. El objetivo del cálculo de la frecuencia máxima es el de facilitar la lectura de la muestra, así como el de lograr un primer acercamiento a los resultados para poder generar propuestas al manejo de los datos.

La primera variable que se sometió fue gestas de la madre (ver Fig. 1) donde hallamos la frecuencia máxima en la categoría dos gestas dado que contiene a 14 de las 31 pacientes incluidas en la muestra siendo estas equivalentes al 45.2% del total; el siguiente valor localizado en este ejercicio estadístico es el de tres gestas encasillando a 8 pacientes que corresponden al 25.8%; seguido de estas encontramos a 6 pacientes (19.4%) que se localizan en una gesta; dos de las 31 pacientes se hallan en la categoría cuatro gestas representado el 6.5% del total porcentual; finalmente, con cinco gestas localizamos a una paciente que en el total de casos equivale al 3.2% (ver Graf. 1).

GESTAS DE LA MADRE					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	6	19.4	19.4	19.4
	2	14	45.2	45.2	64.5
	3	8	25.8	25.8	90.3
	4	2	6.5	6.5	96.8
	5	1	3.2	3.2	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fig. 1 distribución de la variable numérica ordinal gestas de la madre

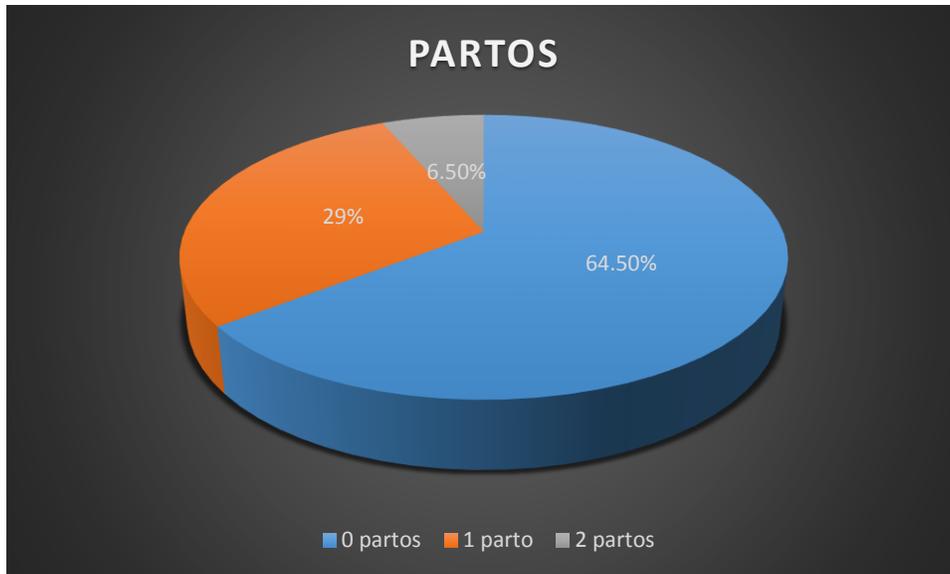


Graf. 1 distribución de la variable numérica ordinal gestas de la madre

La segunda variable ordinal sometida al cálculo de la frecuencia máxima es partos de la madre (ver Fig. 2); la frecuencia máxima se halló en la categoría de cero partos con 20 de las 31 pacientes siendo estas equivalentes al 64.5%, le sigue la categoría 1 partos con 9 pacientes que porcentualmente representan el 29%, finalmente las dos pacientes restantes se localizan en la categoría 2 partos y corresponden al 6.5% total (ver Graf. 2).

PARTOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	20	64.5	64.5	64.5
	1	9	29.0	29.0	93.5
	2	2	6.5	6.5	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fig. 2 distribuciones de la variable numérica ordinal partos de la madre



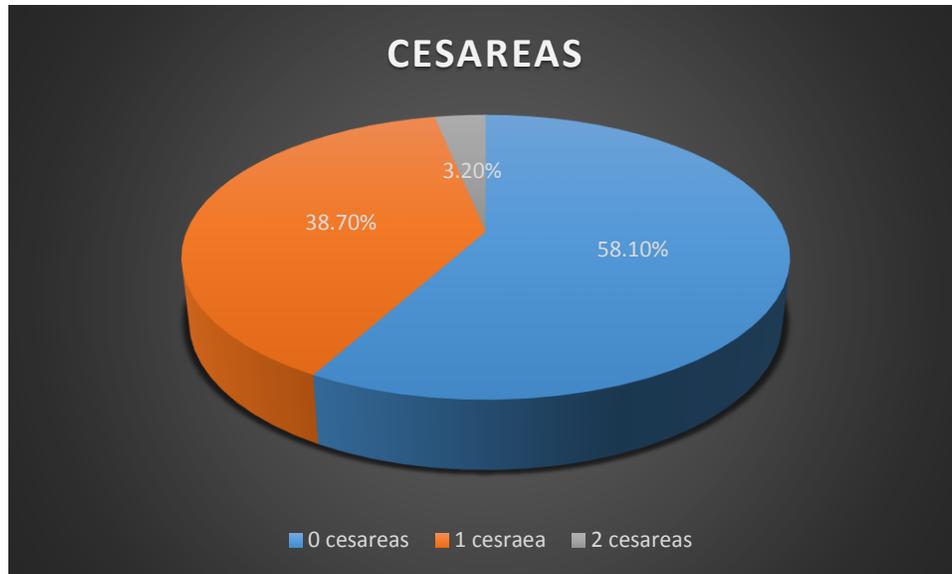
Graf. 2 distribuciones de la variable numérica ordinal partos de la madre

La siguiente variable es cesáreas de la madre (ver Fig. 3) en la que encontramos la frecuencia máxima en la categoría cero cesáreas con 18 de las 31 pacientes que corresponden al 58.1% de la muestra, le sigue la categoría de una cesárea conteniendo a 12 pacientes y siendo estas equivalentes al 38.7% del total porcentual, la última paciente se encontró en la categoría de dos cesáreas que representa el 3.2% de los casos incluidos (ver Graf. 3).

**CESAREAS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	18	58.1	58.1	58.1
1	12	38.7	38.7	96.8
2	1	3.2	3.2	100.0
Total	31	100.0	100.0	

Fig. 3 distribuciones de la variable numérica ordinal cesárea de la madre



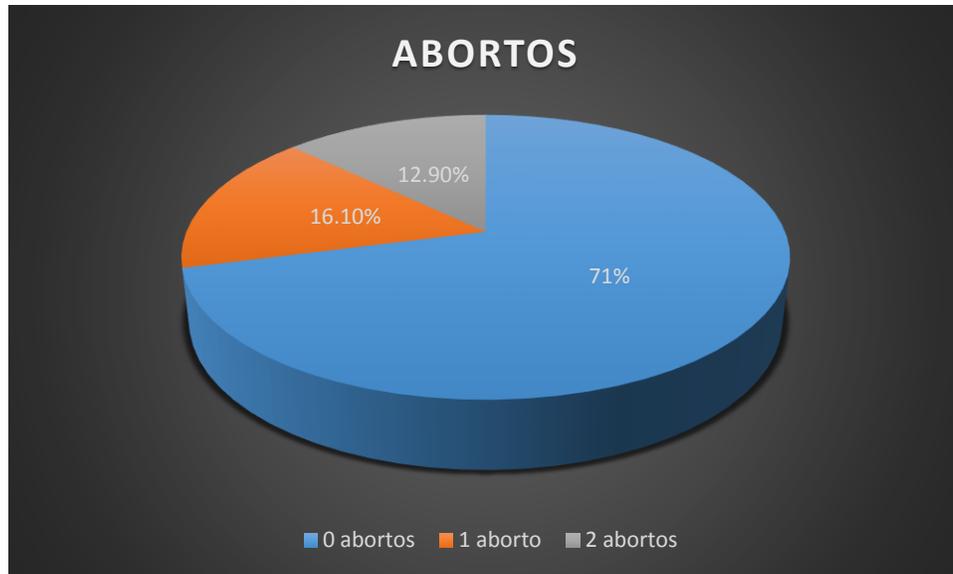
Graf. 3 distribuciones de la variable numérica ordinal cesárea de la madre

En la variable abortos (ver Fig. 4) hallamos la frecuencia máxima en la categoría cero abortos donde se encuentran 22 de los 31 casos estudiados siendo equivalentes al 71%, en la categoría de un aborto localizamos a 5 pacientes correspondientes al 16.1% mientras que las 4 pacientes restantes las encontramos en la categoría dos abortos siendo estas ocupantes del 12.9% (ver Graf. 4).

**ABORTOS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	22	71.0	71.0	71.0
1	5	16.1	16.1	87.1
2	4	12.9	12.9	100.0
Total	31	100.0	100.0	

Fig. 4 distribuciones de la variable numérica ordinal abortos de la madre



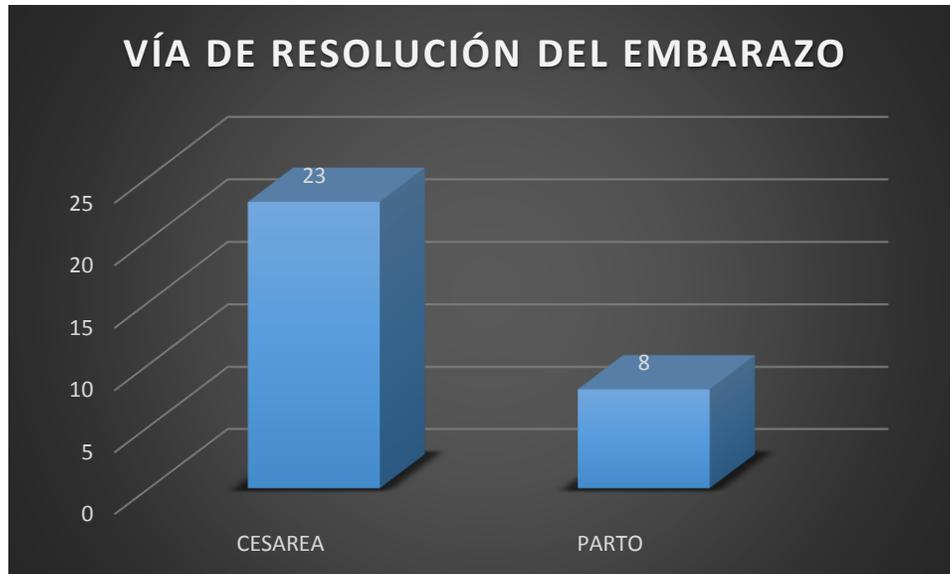
Graf. 4 distribuciones de la variable numérica ordinal abortos de la madre

Sobre la variable vía de resolución del embarazo actual de la madre (ver Fig. 5) localizamos la frecuencia máxima en la categoría cesárea puesto que contiene a 23 de los 31 casos de estudio y siendo estos equivalentes al 74.2% del total porcentual de la muestra, los 8 casos restantes se hallaron en la categoría parto y corresponden al 25.8% (ver Graf. 5).

**VIA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido CESAREA	23	74.2	74.2	74.2
PARTO	8	25.8	25.8	100.0
Total	31	100.0	100.0	

Fig. 5 distribuciones de la variable categórica vía de resolución del embarazo actual de la madre



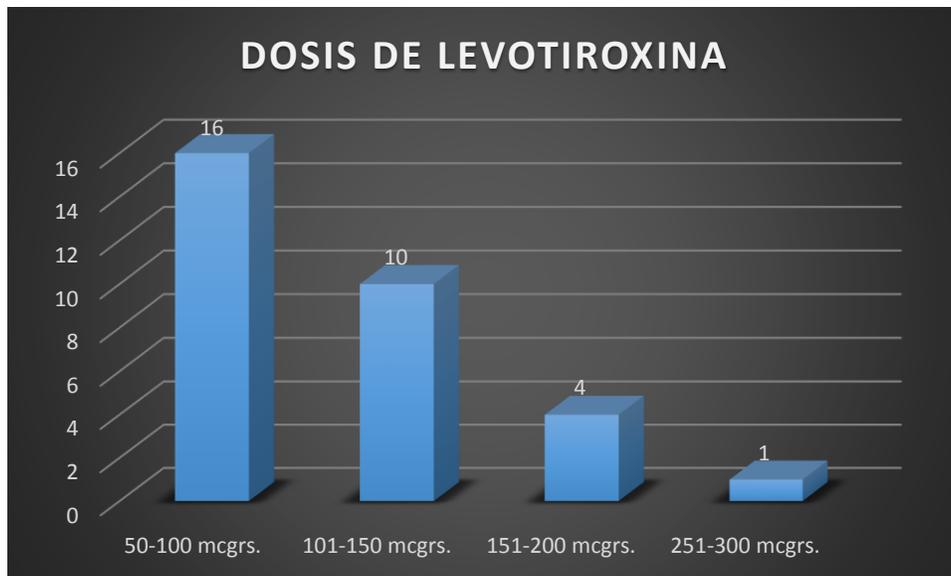
Graf. 5 distribuciones de la variable categórica vía de resolución del embarazo actual de la madre

La última variable sometida al cálculo de la frecuencia máxima es dosis de levotiroxina (ver Fig. 6) donde hallamos la mayor frecuencia de casos en la categoría de 50 a 100 microgramos con 16 pacientes siendo estas equivalentes al 51.6% de la muestra, le sigue la categoría de entre 101 a 150 microgramos de levotiroxina conteniendo a 10 pacientes correspondientes al 32.3% del total porcentual, 4 pacientes se localizaron en la categoría de entre 151 a 200 microgramos y representan el 12.9%, el último caso se localizó en la categoría de entre 251 microgramos a 300 siendo este caso el 3.2% (ver Graf. 6).

#### DOSIS DE LEVOTIROXINA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	50-100	16	51.6	51.6	51.6
	101-150	10	32.3	32.3	83.9
	151-200	4	12.9	12.9	96.8
	251-300	1	3.2	3.2	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fig. 6 distribuciones de la variable categórica dosis de levotiroxina en la madre con patología tiroidea



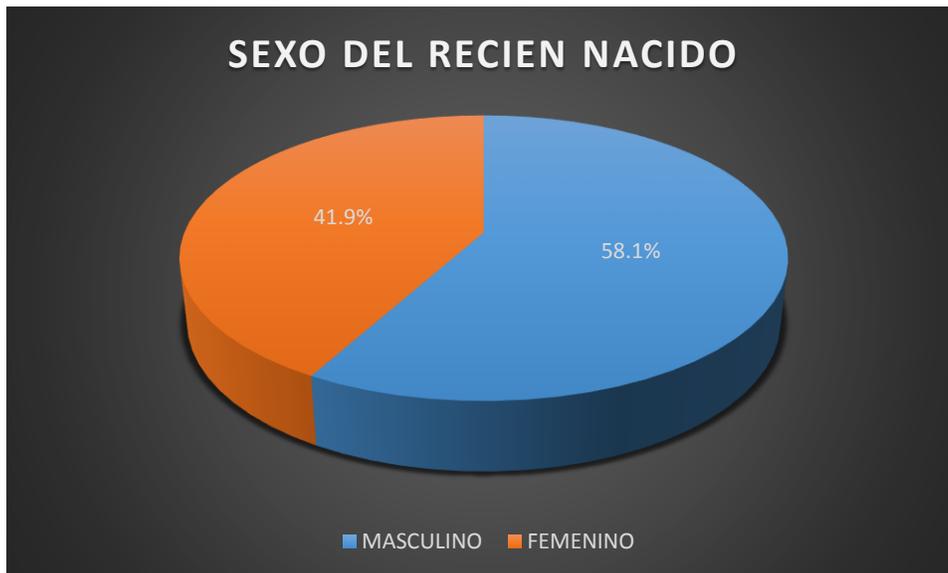
Graf. 6 distribuciones de la variable categórica dosis de levotiroxina en la madre con patología tiroidea

El siguiente cálculo estadístico es el que corresponde al de las medidas de tendencia central sobre las variables edad de la madre, peso de la madre, talla materna e índice de masa corporal. Las medidas de tendencia central desarrolladas fueron: valor mínimo, valor máximo, media y desviación estándar desarrollándose de la siguiente manera.

En la variable edad de la madre hallamos el valor mínimo en 21 años y el valor máximo en 44 años; para esta variable el valor promedio o media es de 33.61 años y la desviación estándar se encuentra a 4.856 unidades de la media. La variable peso de la madre presenta como valor mínimo calculado 49.80 kilogramos mientras que el valor máximo se contabilizó en 119.5 kilogramos, el valor promedio fue de 73.687 kilogramos y la desviación estándar se localizó a 15.5167 puntos de la media. Talla materna presenta un valor mínimo calculado en 1.45 metros mientras que el valor máximo se localiza en 1.2 metros, para esta variable el valor del promedio se observó en 1.5797 metros y la desviación estándar se ubicó a .07644 puntos de la media. La última variable corresponde al índice de masa corporal de la madre en la que el valor mínimo es de 21.97 y el máximo de 45.53, la media en esta variable resultó en 29.5403 y la desviación estándar se ubica a 5.88228 de la media (ver Fig. 7).

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD DE LA MADRE	21	44	33.61	4.856
PESO DE LA MADRE	49.8	119.5	73.687	15.5167
TALLA MATERNA	1.45	1.72	1.5797	.07644
INDICE DE MASA CORPORAL	21.97	45.53	29.5403	5.88228

Fig. 7 cálculos de las medidas de tendencia central sobre las variables numéricas edad de la madre, peso de la madre, talla materna e índice de masa corporal



Graf. 7 distribución de la variable categórica sexo del recién nacido

El siguiente grupo de variables corresponde a las de recién nacido, en estas también se calculó la frecuencia máxima y las medidas de tendencia central con el fin de conocer de modo descriptivo nuestra muestra.

La primera variable es sexo del recién nacido (ver Fig. 8) donde la frecuencia máxima se encontró en la categoría masculino con 18 de los 31 pacientes y equivalen al 58.1% del total porcentual de la muestra, los 13 pacientes restantes se localizaron en la categoría femenina correspondientes al 41.9% (ver Graf. 7).

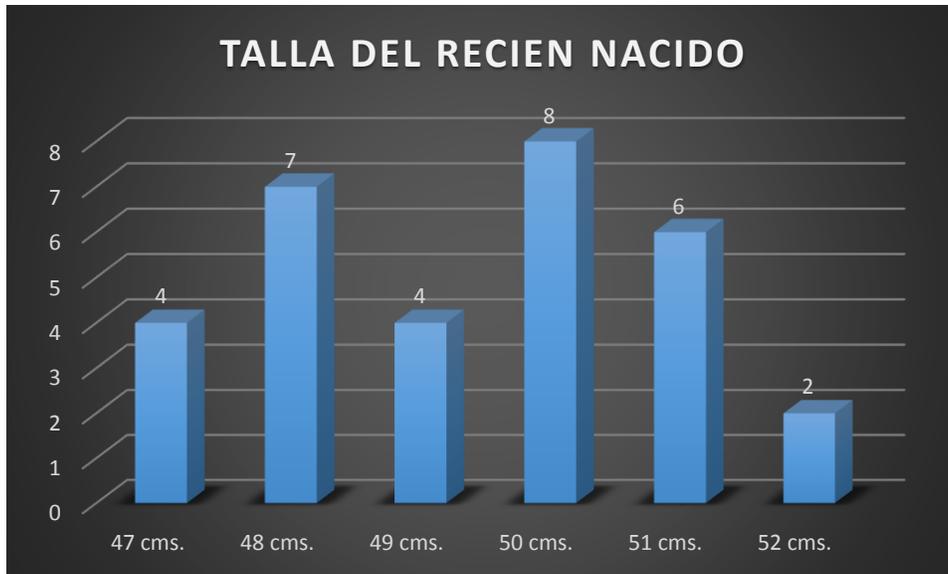
<b>SEXO DEL RECIEN NACIDO</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	18	58.1	58.1	58.1
	FEMENINO	13	41.9	41.9	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fig. 8 distribución de la variable categórica sexo del recién nacido

La segunda variable de este grupo es talla del recién nacido (ver Fig. 9) en donde localizamos la frecuencia en la categoría 50 centímetros con 8 pacientes que representan el 25.8% de la muestra, le sigue la categoría 48 centímetros con 7 pacientes que corresponden al 22.6%, la siguiente categoría de talla es 51 centímetros con 6 pacientes equivalentes al 19.4%, en las categorías de talla 47 y 49 centímetros hallamos a 4 pacientes en cada una que en conjunto representan el 25.8%, los dos pacientes que restan se localizaron en la categoría de 52 centímetros siendo estos el 6.5% (ver Graf. 8).

<b>TALLA DEL RECIEN NACIDO</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	47	4	12.9	12.9	12.9
	48	7	22.6	22.6	35.5
	49	4	12.9	12.9	48.4
	50	8	25.8	25.8	74.2
	51	6	19.4	19.4	93.5
	52	2	6.5	6.5	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fig. 9 distribución de la variable numérica ordinal talla del recién nacido

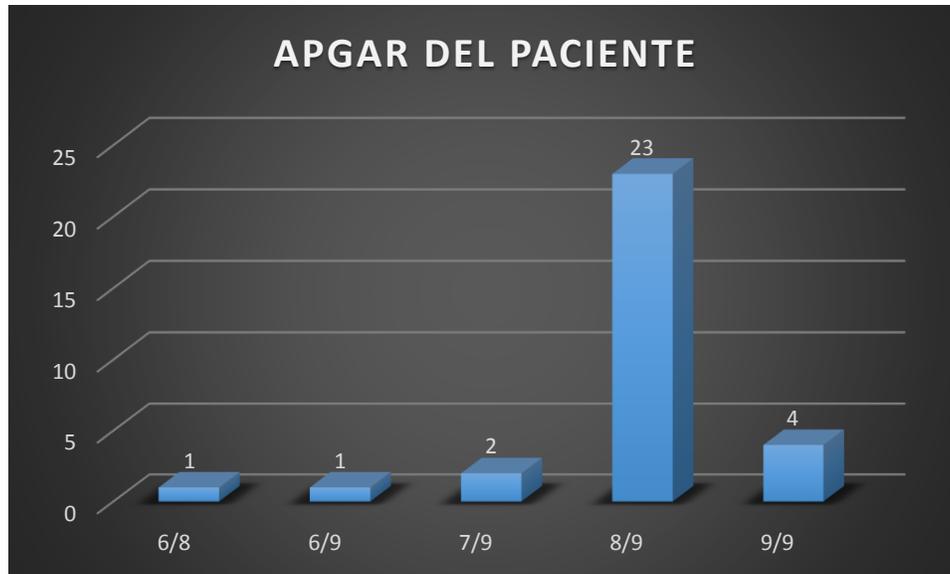


Graf. 8 distribución de la variable numérica ordinal talla del recién nacido

Apgar del recién nacido es la siguiente variable (ver Fig. 10) donde la frecuencia máxima se localiza en el apgar 8/9 con 23 pacientes siendo el 74.2% de la muestra, la siguiente frecuencia la hallamos en la categoría 9/9 con 4 pacientes equivalentes al 12.9%, para el apgar 7/9 la frecuencia es de dos pacientes que corresponden al 6.5%, por último, los apgar 6/8 y 6/9 contuvieron a un paciente cada uno que en conjunto representan el 6.4% faltante (ver Graf. 9).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 6/8	1	3.2	3.2	3.2
6/9	1	3.2	3.2	6.5
7/9	2	6.5	6.5	12.9
8/9	23	74.2	74.2	87.1
9/9	4	12.9	12.9	100.0
Total	31	100.0	100.0	

Fig. 10 distribución de la variable categórica apgar del recién nacido

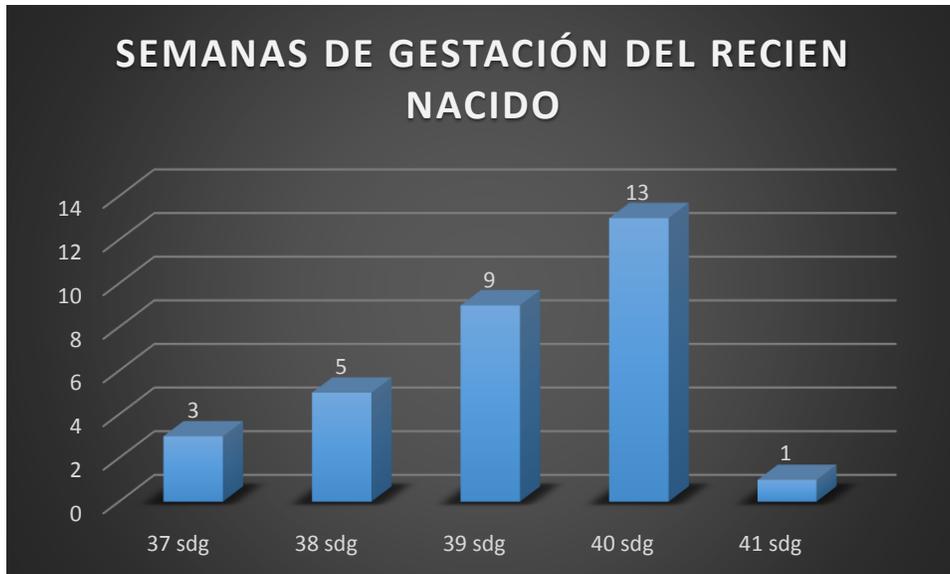


Graf. 9 distribución de la variable categórica apgar del recién nacido

En la variable semanas de gestación del recién nacido (ver Fig. 11) hallamos la frecuencia máxima en la categoría de 40 semanas con 13 de los 31 recién nacidos siendo estos equivalentes al 41.9%, la siguiente categoría con mayor frecuencia es 39 semanas de gestación conteniendo a 9 pacientes correspondientes al 29%, 38 semanas de gestación es la siguiente categoría dado que conserva a 5 recién nacidos que refieren al 16.1% del total porcentual de la muestra, en la semana 37 de gestación localizamos a 3 recién nacidos y representan al 9.7%, finalmente, el recién nacido restante se encuentra en la categoría 41 semanas de gestación y ocupa el 3.2% del total porcentual de la muestra de estudio (ver Graf. 10).

SEMANAS DE GESTACIÓN DEL RECIEN NACIDO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	37	3	9.7	9.7	9.7
	38	5	16.1	16.1	25.8
	39	9	29.0	29.0	54.8
	40	13	41.9	41.9	96.8
	41	1	3.2	3.2	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

Fig. 11 distribución de la variable numérica ordinal semanas de gestación del recién nacido



Graf. 10 distribución de la variable numérica ordinal semanas de gestación del recién nacido

El cálculo de las medidas de tendencia central se realizó sobre la variable numérica peso en gramos del recién nacido con el fin de comprender la dispersión de los casos ante la variable. Al hacer el cálculo hallamos que el valor mínimo de peso en los recién nacidos incluidos en la muestra fue de 2260 gramos mientras que el valor máximo de peso fue de 3820 gramos, el valor promedio calculado entre los 31 casos fue de 3003.87 gramos y la desviación estándar se localizó a 373.697 puntos/gramos de la media (ver Fig. 12).

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PESO EN GRAMOS DE RECIEN NACIDO	2260	3820	3003.87	373.697

Fig. 12 cálculo de las medidas de tendencia central sobre la variable numérica peso en gramos del recién nacido

## ANALISIS DE COEFICIENTES

### TEST T DE STUDENT

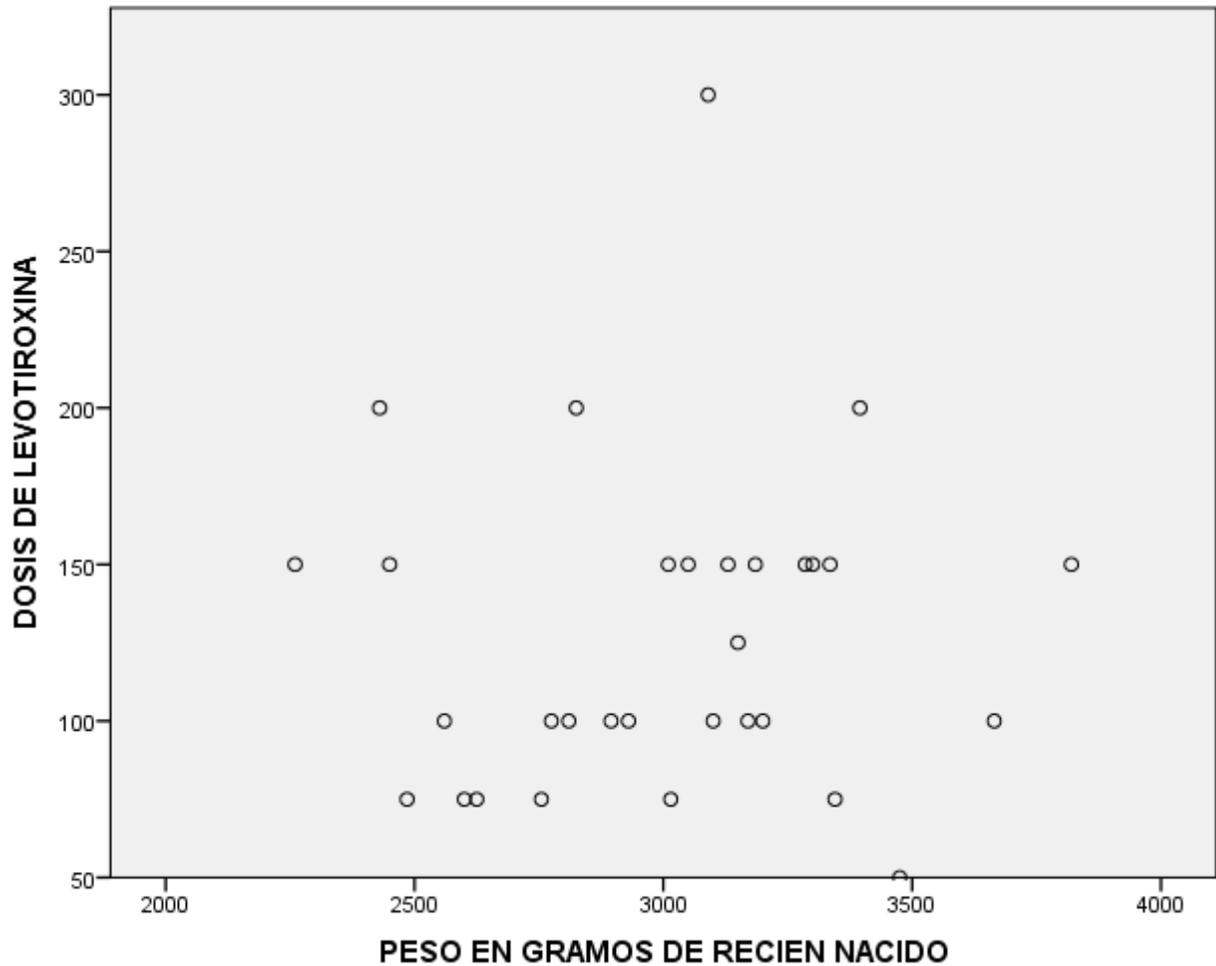
El siguiente proceso al que sometimos nuestras variables fue al de la asociación por medias mediante el coeficiente T de Student; esta prueba se utiliza especialmente en muestras pequeñas donde la distribución de los datos es normal, es decir, cuando una población muestra una dispersión simétrica como es nuestro caso. La prueba de Student se aplica también cuando queremos comprobar nuestra hipótesis nula a partir de los hallazgos presentes en la estadística descriptiva previa.

En este estudio partimos de localizar como variable independiente la dosis de levotiroxina y como variables dependientes peso del recién nacido, edad de la madre y semanas de gestación.

El planteamiento de nuestra hipótesis de investigación es que el hipotiroidismo durante la gestación aumenta la frecuencia de productos con bajo peso al nacer. Para ello sometimos las variables peso del recién nacido y dosis de levotiroxina (ver Fig. 13) donde el valor de la correlación se calculó en .053 y la significancia estadística resultó en .779; la regla de decisión para este test dice que si la probabilidad obtenida P-valor es menor a 0.05 se acepta la H1 (hipótesis de investigación) pero si la probabilidad obtenida P-valor es mayor a 0.05 se acepta a H0 (hipótesis nula). Dado que el P-valor para esta relación es mayor a 0.05 aceptamos la hipótesis nula: "El hipotiroidismo durante la gestación no aumenta la frecuencia de productos con bajo peso al nacer" (ver Graf. 11).

	Correlación	Sig.
Par 1 PESO DEL RECIEN NACIDO & DOSIS DE LEVOTIROXINA	.053	.779

Fig. 13 cálculo de la prueba T de Student entre las variables peso del recién nacido y dosis de levotiroxina en la madre

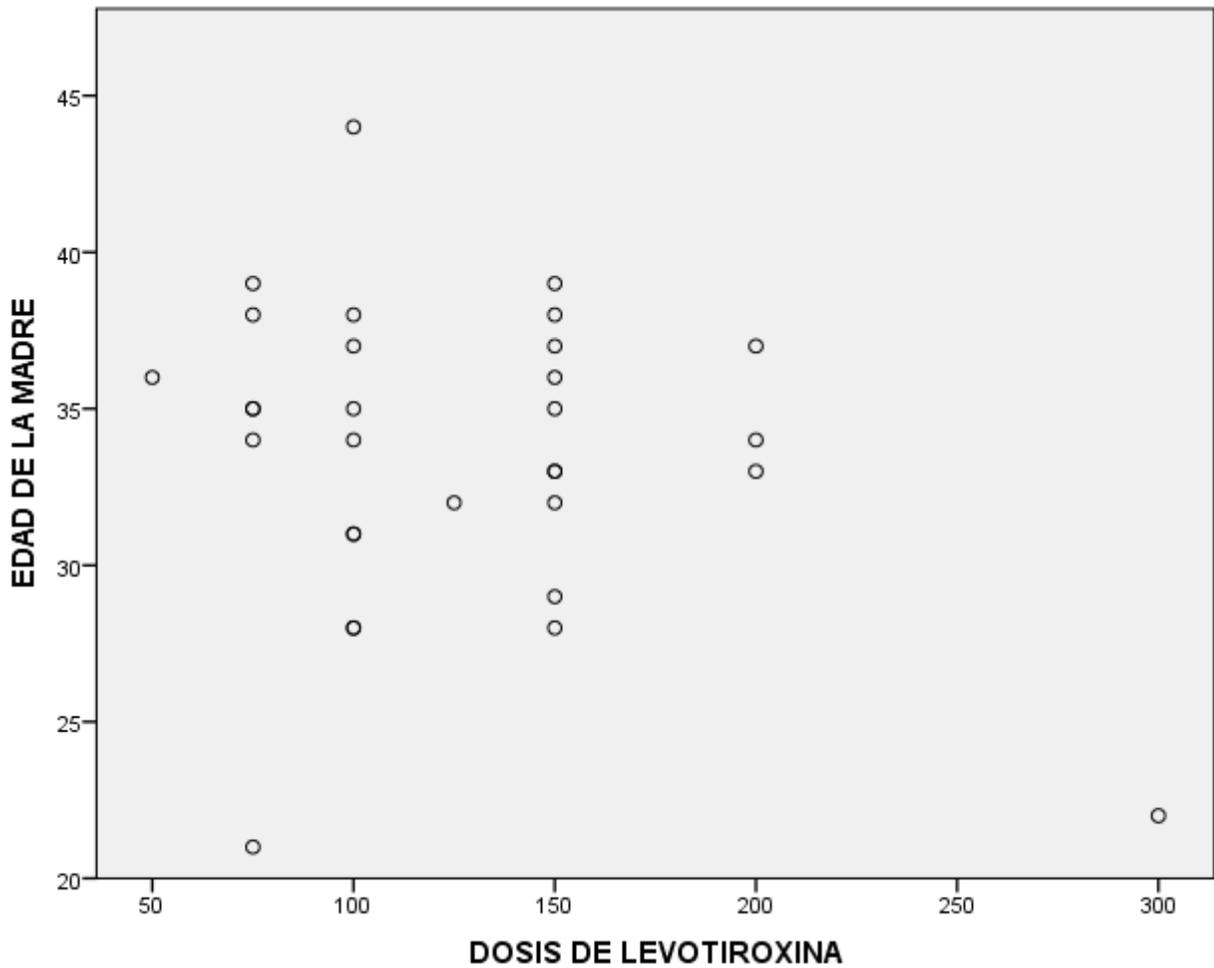


Graf. 11 dispersión de la asociación entre las variables peso del recién nacido y dosis de levotiroxina

En el segundo ejercicio bajo la prueba de Student es entre las variables edad de la madre y dosis de levotiroxina (ver Fig. 14) donde el planteamiento de tesis es “la edad de la gestante influye en la dosis de levotiroxina” encontrando que el valor de correlación arrojado es de  $-0.263$  y una significancia estadística de  $.152$ ; al recordar la regla de decisión para este ejercicio concluimos en rechazar la hipótesis que planteamos para este ejercicio y asumir que, según el P-valor no hay una correlación que influya entre la edad de la gestante con padecimiento de hipotiroidismo y la dosis de levotiroxina” (ver Graf. 12).

	Correlación	Sig.
Par 2 EDAD DE LA MADRE & DOSIS DE LEVOTIROXINA	-.263	.152

Fig. 14 cálculo de la prueba T de Student entre las variables edad de la madre y dosis de levotiroxina suministrada



Graf. 12 dispersión de la asociación entre las variables edad de la madre y dosis de levotiroxina

## *CONCLUSIÓN ESTADÍSTICA*

El objetivo general que perseguía esta investigación era el de conocer la frecuencia de productos con bajo peso al nacer de madres con hipotiroidismo en el embarazo; al estudiar los casos hallamos que sólo 4 de los 31 recién nacidos presentaron bajo peso siendo este entre 2.260 y 2.485 kilogramos equivalentes al 12.8% del total porcentual de la muestra.

El primer objetivo específico que se presentó en el desarrollo de esta tesis fue identificar a pacientes con embarazo y patología tiroidea siendo estas 31 mujeres en gestación las que conformaron el total de los casos estudiados durante el periodo específico presentado anteriormente con un valor promedio de 33.6 años; de estas 31 mujeres gestantes con hipotiroidismo el 51.6% recibía dosis de entre 50 a 100 microgramos de levotiroxina y sólo una tuvo dosis máxima de entre 250 a 300 microgramos.

La tesis que enmarcó esta investigación fue la de comprobar que el hipotiroidismo durante la gestación aumenta la frecuencia de productos con bajo peso al nacer; al someter a la prueba de T de Student las variables requeridas para esta comprobación (peso al nacer y dosis levotiroxina) hallamos que no hay significancia estadística que nos permita, según la muestra, asumir la hipótesis de investigación sino la aprobación de la hipótesis nula donde se asume que “el hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo durante la gestación no aumenta la frecuencia de productos con bajo peso al nacer”.

Si bien esta investigación rechaza la hipótesis de investigación crea un parteaguas en el estudio del hipotiroidismo en mujeres gestantes y la consideración de demás factores de riesgo frente a las dosis y el bajo peso al nacer de los productos. Propone crear protocolos de investigación más amplios, en cuanto a número de muestra y variables, que permitan replantear premisas entorno a la patología tiroidea.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Edgar Alonso Cruz-Cruz, Aurora Ramírez-Torres. Prevalencia de Hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82:717-724.
2. Alex Stagnaro-Green, Marcos Abalovich, Erik Alexander. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid.* 2011; 21(10):1081-1125
3. Alán González-Velázquez, Ángel Ávalos-Guerrero, incidencia de patología tiroidea durante el embarazo. *Rev Invest Med Sur Mex,* 2013; 20 (1):11-16.
4. Miguel Ángel Serrano Berrones. Alteraciones de tiroides y embarazo: resultados perinatales. *Rev Esp Méd Quir.* 2013;18: 200-2005.
5. Nora Velázquez, José Luis Yunes. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro. *Bol. Med Hosp Infan Mex.* 2004; 61(1); 73-86.
6. Carlos Ortega González. Disfunción tiroidea y embarazo. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2005; 13 (3);37-41
7. Ayala-Yáñez, Velasco-Sordo. Repercusiones del hipotiroidismo al principio del embarazo: consideraciones para mejorar el diagnóstico y la intervención. *Ginecol Obstet Mex.* 2016; 84(10): 652-667.
8. M. Soledad Hidalgo. Trastornos Tiroideos en el embarazo. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2013;24(5): 761-767
9. Erik K. Alexander, Elizabeth N. Pearce. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *American Thyroid Association.* 2017; 27(3):315-389.
10. Alan González-Velázquez, Ángel Ávalos-Guerrero. Incidencia de patología tiroidea durante el embarazo. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013; 20(1):11-16
11. Lluís Vila, Ines Velasco. Detención de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. *Endocrinol Nutr.* 2012;59(9):547-560.
12. Dra. Mercedes de la Claridad Hernández Hernández. Hipotiroidismo y bocio en el embarazo. *Revista cubana de endocrinología.* 2012;23(3): 291-298.
13. Fister P. Gaberscek S. Zaletel K. Thyroid volumen change during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 145(1):45-48.
14. García García C. Fisiología tiroidea. *Med Int Mex.*2016;32(5):569-575.
15. Hershman J. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol.* 2004;18(2):249-265.
16. Glioer D. Iodine nutrition requeriments during pregnancy. *Thyroid.* 2006;16(10):947-948.
17. World Health Organization. United Nations Children's Fund and International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assesment of iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Proframme Managers. 3er ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2007.

18. American College Of Obstetricians and Gynecologist. Committe on Practice Bulletins. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. ACOG Pract Bull. Number 43, August 2010.
19. Medicina interna Farreras-Rozman (14ª edición). Editorial: DOYMA. Vol II; 256:2367-2371.
20. William F. Ganong. Fisiología médica 20ª edición. Editorial: Manual Moderno; 18:299-312
21. American College Of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin No 37: Thyroid Disease in Pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 110:959-960.
22. Fitzpatrick D. Russell M. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2010;37:173-193.
23. Hallengren B. Lantz M. Andreasson B. Pregnant women on thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy. Thyroid. 2009;19(4):391-394.
24. Cleary-Goldman J. Malone F. Maternal Thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 2008;112(1):85-92
25. Haddow J Palomaki G Allan W. Maternal Thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J. 2009;341(8):549-555.
26. Alexander E. Marqusee E. Lawrence J. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Engl J Med. 2007;351(3):241-249.
27. Loh J. Wartofsky L. The magnitude of increase levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. Thyroid. 2009;19(3):269-275.
28. Jones W, Man E. Thyroid function in human pregnancy. Premature deliveries and reproductive failures of pregnant women with low serum butanol-extractable iodines. Maternal serum TBG and TBPA capacities. Am J Obstet Gynecol. 1969;104:909-914.
29. Männistö, Tuija. Maternal thyroid function during pregnancy. Effects on pregnancy, peri and neonatal outcome and on later maternal health. Acta Univ Oul D 1092, 2011.
30. Allan W, Haddow J, Palomaki G, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. J Med Screen. 2000; 7:127- 130.
31. Stagnaro A, Overt Hyperthyroidism and Hypothyroidism during pregnancy. Clinical Obstetrics and gynecology 2011;54(3):478-487.
32. Blat áJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. Naional status of tesing for hypothyroidism during pregnancy and postpar- tum. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97:777-84.
33. Tontisirin K, Bhattacharjee L. Lastre global de la desnutrición y las infecciones en la infancia. En: Nutrición, inmunidad e infección en la infancia. Resumen del 45º Seminario de Nestlé Nutrition; 1999. p. 1-3.
34. Ashworth-Hill A. Infección e inmunidad en lactantes de bajo peso al nacimiento. En: Nutrición inmunidad e infección en la infancia. Resumen del 45º Seminario de Nestlé Nutrition; 1999. p. 16-9.
35. Organización Mundial de la Salud. The incidence of low birthweight. A critical review of available information. World Health Stat Q 1980; 33: 197-224.

36. Castelazo L, Rodríguez J, Díaz-del Castillo E, Urrusti J. Factores de riesgo perinatal. Investigación clínica y epidemiológica. México: Subdirección Médica IMSS; 1978.
37. GPC. Hipotiroidismo Primario y Subclínico en el Adulto. Guía de Referencia Rápida: Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS; 2016:265-10