



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO.4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES QUE  
CURSARON CON ENFERMEDADES TIROIDEAS DURANTE  
LA GESTACIÓN**

**T E S I S  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A  
DRA. LUZ DEL CARMEN GARCÍA MIRANDA**

**A S E S O R  
DRA. GABRIELA ERIDANI ACEVEDO RODRÍGUEZ**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**TITULACIÓN OPORTUNA JUNIO 2019  
GRADUACIÓN FEBRERO 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## Índice

	Página
Carta de aceptación del trabajo de tesis	3
Agradecimientos	4
Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes científicos	7
Planteamiento del problema	13
Objetivos	14
Justificación	15
Material y métodos	16
Resultados	21
Discusión	23
Conclusiones	25
Referencias bibliográficas	26
Anexos	28

### **CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informamos que la **C. Luz del Carmen García Miranda** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis “**Frecuencia de hipotiroidismo en pacientes que cursaron con enfermedades tiroideas durante la gestación**” con el número de registro del proyecto **R-2019-3606-014** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Sebastián Carranza Lira**

Jefe de la División de Investigación en Salud.

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dra. Gabriela Eridani Acevedo Rodríguez**

Asesor de tesis

Médico de Base

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

## **Agradecimientos**

A Dios, por darme la oportunidad de cumplir mis sueños y permitirme ayudar a los demás. Por todas las fuerzas que me ha dado para crecer día a día, por acompañarme en mi camino, ser mi guía y mostrarme el milagro de la vida.

A mis padres y hermanos, por todo su amor y paciencia, porque me alientan siempre a seguir adelante, por ser mi motor y la fuerza que me hizo querer seguir con mi sueño cada vez que lo necesite.

A mis abuelitos, porque siempre me han apoyado en mis sueños, y con su ejemplo, me enseñaron que todo esfuerzo tiene su recompensa.

A toda mi familia porque sé que estuve en su mente y en su corazón cuando hicieron sus oraciones, por animarme a seguir a pesar de lo difícil del camino y por sus palabras de ánimo.

A mis amigos “venaditos” por todo su apoyo, porque ellos fueron mi familia hospitalaria, una familia verdadera.

A la Dra. Acevedo y al Dr. Carranza por su paciencia, por su apoyo y enseñanza para la elaboración y conclusión de este proyecto.

A la Dra. González, por su apoyo en esta investigación, muchas gracias.

## Resumen

**Introducción:** Se sabe que las enfermedades tiroideas son especialmente prevalentes en mujeres en edad reproductiva y pueden tener repercusión tanto en el embrión o feto como en la evolución de la gestación y en la salud de la futura madre e hijo. Las enfermedades tiroideas durante la gestación suponen un problema clínico de destacada relevancia.

**Objetivo General:** Identificar la frecuencia de hipotiroidismo en la reclasificación de pacientes que cursaron con enfermedades tiroideas durante la gestación, por el servicio de endocrinología en Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala en un periodo de 12 meses.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, en las pacientes que acudieron a control prenatal que contaron con perfil tiroideo alterado con distiroidismo, y reclasificado en el puerperio por el servicio de endocrinología en el periodo comprendido entre el 1 enero del 2018 al 31 de diciembre del 2018.

**Resultados:** se obtuvo una muestra total de 149 pacientes, con diagnóstico de distiroidismo en la gestación. Grupo 1=hipotiroidismo primario gestacional 59.1% (n=88), grupo 2=hipotiroidismo subclínico gestacional 3.4% (n=5), y grupo 3= hipotiroxinemia gestacional 37.6% (n=56), a su vez se subdividieron según la reclasificación en el puerperio, aquellas que remitieron 77.2% (n=115), y aquellas que quedaron con diagnóstico de hipotiroidismo 22.8% (n=34) de las cuales, 23 (15.4%) fue hipotiroidismo primario y 11 con hipotiroidismo subclínico (7.4%) .El 91.3% (n=21) de las que quedaron con hipotiroidismo primario a la reclasificación, cursaron en el embarazo con hipotiroidismo primario gestacional,  $p=0.001$ , siendo estadísticamente significativo.

**Conclusiones:** Se demostró que el 22.8% persisten con hipotiroidismo primario al término del embarazo, y más del 90% cursaron con hipotiroidismo gestacional. Como hallazgos se encontró, que a mayor nivel de TSH ( $> 6.0$  mU/L) y menor edad gestacional al diagnosticarse, mayor es la probabilidad de reclasificar con hipotiroidismo posterior al término del embarazo. A mayor dosis de levotiroxina, mayor es el porcentaje de pacientes que persisten con hipotiroidismo. De acuerdo a nuestros resultados el 71.1% de las pacientes con distiroidismo cursaron con diabetes gestacional y junto con la enfermedad hipertensiva del embarazo fueron las principales complicaciones perinatales.

**Palabras clave:** hipotiroidismo, embarazo, reclasificación, frecuencia.

## Abstract

**Introduction:** It is known that thyroid diseases are especially prevalent in women of reproductive age and can have an impact on the embryo or fetus as well as on the evolution of pregnancy and the health of the future mother and child. Thyroid diseases during pregnancy represent a clinical problem of outstanding relevance.

**General Objective:** To identify the frequency of hypothyroidism in the reclassification of patients who had thyroid diseases during pregnancy, by the endocrinology service in the High Specialty Medical Unit Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala in a period of 12 months.

**Material and methods:** Observational, descriptive, retrospective and transversal study, in the patients who attended prenatal control who had thyroid profile altered with dysthyroidism, and reclassified in the puerperium by the endocrinology service in the period between January 1, 2018 as of December 31, 2018.

**Results:** a total sample of 149 patients was obtained, with diagnosis of gestational dysthyroidism. Group 1 = gestational primary hypothyroidism 59.1% (n = 88), group 2 = subclinical gestational hypothyroidism 3.4% (n = 5), and group 3 = gestational hypothyroxinemia 37.6% (n = 56), in turn were subdivided according to the reclassification in the puerperium, those that remitted 77.2% (n = 115), and those that were diagnosed with hypothyroidism 22.8% (n = 34) of which, 23 (15.4%) was primary hypothyroidism and 11 with subclinical hypothyroidism (7.4%) The 91.3% (n = 21) of those who were left with primary hypothyroidism at reclassification, attended pregnancy with primary gestational hypothyroidism,  $p = 0.001$ , being statistically significant.

**Conclusions:** It was shown that 22.8% persisted with primary hypothyroidism at the end of pregnancy, and more than 90% had gestational hypothyroidism. As findings, it was found that the higher the level of TSH ( $> 6.0$  mU / L) and the lower gestational age at diagnosis, the greater the probability of reclassification with hypothyroidism after the end of pregnancy. The higher the dose of levothyroxine, the higher the percentage of patients who persist with hypothyroidism. According to our results, 71.1% of the patients with dysthyroidism had gestational diabetes and along with the hypertensive disease of pregnancy were the main perinatal complications.

**Keywords:** hypothyroidism, pregnancy, reclassification, frequency

## Marco teórico

La prevalencia de enfermedad tiroidea durante el embarazo es de 0.3 a 0.5% para hipotiroidismo clínico y de 3 a 5% para hipotiroidismo subclínico; la enfermedad tiroidea es la segunda endocrinopatía en frecuencia durante el embarazo.<sup>1</sup> La realización del cribado universal de la disfunción tiroidea en la mujer embarazada es uno de los temas de mayor controversia en la endocrinología actual. Frente a las guías clínicas de la American Thyroid Association (ATA) que aconsejan el cribado selectivo en la población de riesgo.<sup>2</sup> El hipotiroidismo es una endocrinopatía que se caracteriza por una acción inadecuada de las hormonas tiroideas en el organismo, donde la principal causa es su falta de producción por la glándula tiroides. En países sin deficiencia de yodo el origen autoinmunitario de esta enfermedad es la causa más frecuente.<sup>3</sup> A raíz de la participación de México en la Cumbre Mundial en favor de la Infancia, en 1990, la deficiencia de yodo adquirió, nuevamente, relevancia; sin embargo, desde el año 1993 no se tiene información epidemiológica de la magnitud de la carencia de yodo y sus repercusiones.<sup>4</sup> En nuestro país se desconocen los datos epidemiológicos de este padecimiento y de sus repercusiones perinatales. El esclarecimiento de esta controversia podría modificar las políticas de atención a la paciente embarazada. La deficiencia de hormonas tiroideas puede tener efectos adversos en la madre y en su hijo, dependiendo del grado de deficiencia y el momento en que se manifieste.<sup>5</sup> El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por la coexistencia de concentraciones elevadas de tirotrópina (TSH) por arriba de los límites de referencia, junto con tiroxina libre (T4 libre) en límites normales; esto solo corresponde a situaciones de estabilidad de la glándula tiroides en las semanas previas, eje hipotálamohipófisis normal y no ausencia de enfermedad severa.<sup>6</sup> La Sociedad de Endocrinología señala que las pacientes con hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo deben tratarse para mantener las concentraciones de TSH en límites específicos de acuerdo con el trimestre de la gestación; menos 2.5 mIU/L en el primer trimestre y menos de 3.0 mIU/L en el segundo y tercer trimestres. En los primeros 30 a 40 días de iniciado el tratamiento deberá repetirse el perfil tiroideo y, posteriormente, cada seis semanas.<sup>7</sup> La sospecha clínica de este diagnóstico se basa en síntomas inespecíficos que, en ocasiones, coexisten durante el embarazo, como: fatiga, estreñimiento, intolerancia al frío, calambres, insomnio, ganancia de peso, caída de cabello, cambios en la voz, piel seca y crecimiento de la glándula tiroides.<sup>8</sup> La Asociación Americana de Tiroides, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Sociedad de Endocrinología recomiendan un tamizaje dirigido a pacientes con riesgo, sobre todo a las embarazadas, incluidas en este grupo quienes tienen antecedentes familiares o personales de enfermedades tiroideas, diabetes mellitus tipo 1, autoinmunitarias o síntomas sugerentes de la enfermedad.<sup>9</sup> El diagnóstico de hipotiroidismo se realiza ante la sospecha clínica y principalmente por pruebas de laboratorio ya que el

hipotiroidismo clínico cursa con sintomatología inespecífica que se puede asociar con variaciones en el estilo de vida u otras condiciones propias al embarazo, y el hipotiroidismo subclínico y la hipotiroxinemia aislada cursan asintomáticos. El diagnóstico de hipotiroidismo primario durante el embarazo, se basa en la determinación sérica de TSH, la cual debe encontrarse por arriba de los valores de referencia. La ATA 2011 sugirió el establecimiento de puntos de corte específicos para cada población, y en caso de no existir dichos parámetros, se sugirieron los niveles de referencia como: Hipotiroidismo clínico TSH > 2.5  $\mu$ U/ml con un valor de la fracción libre de T4 menor al percentil 5 o 10 del rango normal de referencia, o TSH > 10  $\mu$ U/ml, en el caso de hipotiroidismo subclínico el nivel de TSH > 2.5  $\mu$ U/ml y < 10  $\mu$ U/ml, con T4 libre normal, hipotiroxinemia aislada < 2.5  $\mu$ U/ml de TSH con T4 libre menor al percentil 5 o 10. Además el establecimiento de puntos de corte específicos para cada trimestre de la gestación: 0.1 a 2.5  $\mu$ U/ml, segundo trimestre de la gestación: 0.2 a 3.0  $\mu$ U/ml y tercer trimestre de la gestación: 0.3 a 3.0-3.5  $\mu$ U/ml. El método óptimo sugerido por la ATA para la cuantificación sérica de T4 durante el embarazo, es la medición de T4 en dializado o ultrafiltrado de muestras séricas, empleando extracción/cromatografía líquida/espectrometría de masas en tándem (LC/MS/MS). Si dicha metodología no se encuentra disponible, puede utilizarse cualquier otro método disponible con sus puntos específicos de referencia y estando conscientes de sus limitaciones.<sup>10</sup> Estos valores de corte se basaron predominantemente en los rangos de referencia publicados obtenidos de seis estudios de embarazo que comprenden una cohorte total de aproximadamente 5500 sujetos. Desde esa publicación, cohortes adicionales mucho más grandes han publicado rangos de referencia de embarazo específicos para cada centro y para un trimestre. Estos análisis combinan datos de más de 60,000 sujetos. Es importante destacar que este análisis más amplio demuestra diferencias sustanciales de población en el límite de referencia superior de TSH. Estas diferencias pueden atribuirse en parte a las diferencias en el estado de yodo entre poblaciones, así como a los análisis de TSH utilizados para el análisis. Sin embargo, estos datos también demuestran influencias importantes del IMC, la geografía y el origen étnico sobre la "normalidad" de las concentraciones de TSH en mujeres embarazadas. En resumen, existe una variación sustancial entre las poblaciones, con muchas investigaciones recientes que confirman un rango de referencia de TSH superior más liberal en mujeres embarazadas sanas sin enfermedad tiroidea. Las determinaciones del rango de referencia de la TSH sérica deben tener en cuenta la ingesta de yodo, la positividad de la TPO y, según algunos estudios, el índice de masa corporal (IMC). Se produce un cambio a la baja del rango de referencia de la TSH durante el embarazo, con una reducción tanto en el valor más bajo (disminuido en aproximadamente 0.1-0.2 mU/L) y en el límite superior de la TSH materna (disminuido en aproximadamente 0.5-1.0 mU/L), relativo al rango de referencia típico de TSH no colgante. La mayor disminución de la TSH sérica se observa

durante el primer trimestre debido a los niveles elevados de hCG sérica que estimulan directamente el receptor de la TSH y, por lo tanto, aumentan la producción de hormona tiroidea. Posteriormente, la TSH sérica y su rango de referencia aumentan gradualmente en el segundo y tercer trimestres, pero, sin embargo, siguen siendo más bajos que en las mujeres no embarazadas. Dado que las concentraciones de hCG son más altas en los embarazos múltiples que en los embarazos únicos, el cambio a la baja en el intervalo de referencia de la TSH es mayor en los embarazos de gemelos. El grupo de trabajo reconoce la disponibilidad limitada de rangos de referencia específicos del trimestre calculados para la mayoría de las poblaciones étnicas y raciales con una ingesta adecuada de yodo que están libres de autoanticuerpos tiroideos. No obstante, para proporcionar orientación a todos los pacientes y médicos, el panel recomienda el uso de los siguientes rangos y límites específicos para cada trimestre cuando las evaluaciones locales no estén disponibles. En el primer trimestre, el rango de referencia más bajo de la TSH puede reducirse en aproximadamente 0.4 mU/L, mientras que el rango de referencia superior se reduce en aproximadamente 0.5 mU/L. Para el paciente típico en el embarazo temprano, esto corresponde a un límite de referencia superior de TSH de 4.0 mU/L. Este límite de referencia generalmente debe aplicarse a partir del último trimestre tardío, semanas 7 a 12, con un retorno gradual hacia el rango de no embarazo en el segundo y tercer trimestre. Y como recomendación las determinaciones del rango de referencia solo deben incluir a las mujeres embarazadas sin enfermedad tiroidea conocida, ingesta óptima de yodo y estado de TPOAb negativo.<sup>15</sup> En nuestro hospital, se han realizado tres estudios en referencia a esta patología, en particular sobre la prevalencia del hipotiroidismo durante el embarazo en un centro de referencia de alta especialidad, como la UMAE 4, en donde se realizó un comparativo entre los valores de referencia que sugería ATA 2011, frente a los valores de referencia de hormonas tiroideas establecidos por UMAE HGO4 que eran igual que para las mujeres no embarazadas (TSH de 0.40-4.0  $\mu$ U/ml y tiroxina libre (T4L) de 0.89-1.76 ng/dL). El estudio incluyó a 269 pacientes embarazadas cuya función tiroidea se midió en 2013. La edad media que las pacientes tenían  $31.6 \pm 5.4$  años. El 93.3% de los pacientes tuvo un diagnóstico de disfunción tiroidea pre-gestacional (88.1% de hipotiroidismo y 5.2% de hipertiroidismo). La edad media al diagnóstico fue  $25.9 \pm 7.6$  años. En el 6.7% de los casos, el diagnóstico de disfunción tiroidea (6.3% de hipotiroidismo, 0.4% de hipertiroidismo). Se realizó durante el embarazo cuando un perfil de tiroides alterado, historia con antecedentes de pre-gestación o diabetes gestacional mellitus, hiperprolactinemia, o pérdida del embarazo recurrente estaba presente. La tasa de prevalencia (UMAE HGO4 frente a ATA) para el hipotiroidismo manifiesto fue de 1.1 frente a 1.6, para el hipotiroidismo subclínico de 0.8 frente a 1.4 y para la hipotiroxinemia aislada de 3.1 frente a 2.8 por 1000 consultas durante el período de estudio.<sup>16</sup> Posteriormente en la misma institución se realizó otro estudio en el

periodo del 2015 tomando como punto de corte para el diagnóstico de hipotiroidismo los valores de referencia sugeridos por el fabricante de reactivos del laboratorio en la UMAE HGO4, en comparación los valores de referencia sugeridos por ATA 2011, a fin de comparar la prevalencia y determinación de diferencias en la frecuencia de resultados perinatales adversos observados con uno u otro punto de corte, en este estudio se incluyeron 480 pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo en 2015, con edad promedio de 32.8, la prevalencia por cada 1000 consultas otorgadas a paciente embarazadas de alto riesgo según los criterios de la UMAE HGO 4 y la ATA 2011 fue de hipotiroidismo clínico 2.1 y 2.9, de hipotiroidismo subclínico 2.3 y 3.2 y de hipotiroxinemia aislada 7.1 y 5.4, respectivamente, en los resultados se obtuvieron que la frecuencia de enfermedad hipertensiva fue del 16.8, con hipertensión gestacional 7.1% y preeclampsia con criterios de severidad 5%, pacientes con intolerancia a los carbohidratos fue del 15.6% y 20.1% de las pacientes desarrollaron diabetes mellitus, y en cuanto a los resultados perinatales, las alteraciones del crecimiento fetal, el diagnóstico más frecuente correspondió a restricción del crecimiento tipo I (12%) y peso bajo para la edad gestacional (6%). El identificar esta frecuencia de resultados perinatales es importante porque nos habla de la importancia de ofrecer el tratamiento oportuno a este grupo de mujeres con el fin de reducir la frecuencia de complicaciones maternas, fetales y neonatales, relacionadas con deficiencia de hormonas tiroideas.<sup>17</sup> Durante años ha sido motivo de controversia la realización o no de tamizaje universal con tirotropina durante el embarazo. Existen diferentes posturas al respecto, en un estudio realizado por Negro y colaboradores se señala que no existen diferencias significativas en cuanto al resultado perinatal en pacientes con tamizaje universal comparadas con las que tuvieron tamizaje dirigido por factores de riesgo.<sup>12</sup> Hasta el momento aún sigue siendo controversial la decisión de realizar tamizaje con determinación de TSH y anticuerpos anti-tiroideos en todas las mujeres embarazadas. La American Association of Clinical Endocrinologists en 2002 recomendó el tamizaje con determinación de TSH en forma rutinaria a todas las mujeres antes del embarazo o en el primer trimestre de la gestación, sin embargo, en 2011 la American Thyroid Association recomendó la determinación de TSH en mujeres embarazadas sólo cuando se les considera de alto riesgo. Recomiendan que todas la mujeres embarazadas deben someterse a exámenes verbales en la visita prenatal inicial en busca de antecedentes de disfunción tiroidea y/o uso de hormona tiroidea, o medicamentos antitiroideos, y realizar la medición de TSH sérica en mujeres con alto riesgo de hipotiroidismo manifiesto como: antecedente de disfunción tiroidea o cirugía previa de tiroides, edad mayor de 30 años, síntomas de disfunción tiroidea o de la presencia de bocio, Anticuerpos anti TPO positivos, diabetes mellitus tipo 1 y otros trastornos autoinmunes, historial de aborto involuntario o parto prematuro, antecedentes de radiación en la cabeza o el cuello, antecedentes familiares de disfunción tiroidea, obesidad mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ),

uso de amiodarona o litio, o administración reciente de contraste radiológico yodado, esterilidad, residir en un área de insuficiencia de yodo moderada a grave conocida.<sup>10</sup> En cuanto al tratamiento la ingesta adecuada de yodo en la mujer no embarazada es de 100-150 µg por día, por lo que una mujer que planea embarazarse, está embarazada o lactando, requiere una ingesta mínima de 250 µg por día la cual puede ser cubierta mediante dieta suficiente en yodo y 150 µg de potasio yodado incluido en algunos multivitamínicos prenatales.<sup>11</sup> En las poblaciones con suficiencia de yodo, el reemplazo con hormona tiroidea exógena (levotiroxina), es una intervención ampliamente conocida para normalizar los niveles de TSH. Se recomienda optimizar el tratamiento antes de la concepción para lograr una concentración de TSH en suero de < 2.5 µU/ml, ya que durante el embarazo, entre el 50 y 85% de las mujeres hipotiroideas requieren un incremento de la dosis de aproximadamente 25-47% para mantener el nivel normal de TSH.<sup>12</sup> La levotiroxina debe ingerirse en ayuno (> 45 minutos antes del consumo de alimentos, bebidas u otros medicamentos), además de evitar en las siguientes 4 horas, la ingesta de calcio, hierro o vitaminas prenatales, ya que estos pueden disminuir su absorción y provocar niveles inadecuados de tiroxina circulante.<sup>11</sup> Se recomienda un incremento de 2 tabletas semanales (29%) inmediatamente después de la sospecha de embarazo para las mujeres que antes de la gestación se mantenían eutiroideas con una dosis diaria de hormona tiroidea exógena.<sup>13</sup> La monitorización de los niveles de TSH durante la gestación, debe efectuarse aproximadamente cada 4 semanas durante la primera mitad del embarazo y al menos en una ocasión entre las 26 y 32 semanas de gestación.<sup>14,15</sup> Posterior a la interrupción del embarazo, la dosis de hormona tiroidea exógena, debe ser nuevamente ajustada y reducida, con la monitorización de niveles de TSH en suero 6 semanas después, algunas mujeres en las que se inicia levotiroxina (LT4) durante el embarazo pueden no requerir en el postparto. Estas mujeres son candidatas para discontinuar el uso de LT4, especialmente cuando la dosis de LT4 es ≤ 50 µg/día. La decisión de discontinuar el LT4, si lo desea, debe ser tomada por el paciente y su médico. Si se suspende el uso de LT4, la TSH sérica debe evaluarse en aproximadamente 6 semanas.<sup>14</sup> Al darles seguimiento, las pautas de manejo sobre la enfermedad de la tiroides en el embarazo no dicen nada sobre el curso posparto de hipotiroidismo subclínico (HSC) de nueva aparición. Como lo menciona Neelaveni y colaboradores, el curso natural del hipotiroidismo subclínico en pacientes no embarazadas se ha identificado claramente. Un tercio de los pacientes sigue siendo hipotiroidea subclínica, otro tercio progresa hacia el hipotiroidismo manifiesto y el tercio restante mejora para tener una función tiroidea normal. Igual que las personas no embarazadas, las mujeres embarazadas con HSC pueden mejorar, permanecer con HSC o progresar a hipotiroidismo después del parto. En este escenario, es importante identificar a las mujeres, que tienen un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo en el embarazo posterior. Este conocimiento ayuda a planificar la estrategia de manejo

después del embarazo y previene el impacto adverso de la disfunción tiroidea no detectada. Por lo tanto, evaluamos el curso del nuevo inicio diagnosticado con HSC durante el embarazo y los factores de riesgo de progresión al hipotiroidismo. Hizo un estudio retrospectivo en donde se dio seguimiento a pacientes con inicio de HSC durante el embarazo por 2 años, reportando un total de 559 mil, con datos disponibles solo de 467, de los cuales 384 seguían siendo eutiroideos, 83 restantes desarrollaron hipotiroidismo, concluyendo que la mayoría de los pacientes con HSC durante el embarazo permanecen eutiroideos después del parto. La edad avanzada, el bocio, los antecedentes familiares positivos y la autoinmunidad tiroidea aumentan el riesgo futuro de hipotiroidismo en pacientes con HSC diagnosticados durante el embarazo.<sup>18</sup> Shields y Knight, realizaron un seguimiento a cinco años para mujeres con hipotiroidismo subclínico en el embarazo, en donde se midieron anticuerpos de TSH, T4 libre, T3 libre y peroxidasa tiroidea se midieron en el suero tomado durante el embarazo y en el seguimiento, reportando que un total de 44 de 523 mujeres tenían hipotiroxinemia materna aislada en el embarazo, solo 2 tuvieron TSH mayor de 4.5 mIU/L fuera del embarazo y aquellas con anticuerpos peroxidasa tiroidea en el embarazo eran más propensos a tener TSH persistentemente elevado o estar recibiendo levotiroxina después del embarazo. El tratamiento posparto con tiroxina tiene riesgo de recurrencia de la enfermedad en embarazos posteriores, sería sensato que estas mujeres se sometan a pruebas de función tiroidea antes de intentar un embarazo posterior o tan pronto como se confirme el embarazo.<sup>19</sup>

**Planteamiento del problema**

¿Cuál es la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes que cursaron con enfermedades tiroideas durante la gestación?

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Identificar la frecuencia de hipotiroidismo en la reclasificación de pacientes que cursaron con enfermedades tiroideas durante la gestación, y que fueron valoradas por el servicio de endocrinología en Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo de tiempo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2018.

### **Objetivos Específicos**

1. Identificar a las pacientes que tuvieron alteración tiroidea durante la gestación en cualquier trimestre (hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico e hipotiroxinemia).
2. Identificar a las pacientes que después de su etapa de puerperio permanecieron con hipotiroidismo.
3. Identificar el rango de edad en que se presenta mayor frecuencia de hipotiroidismo en las pacientes que se reclasifican post resolución del embarazo.
4. Identificar el nivel de TSH por trimestre.
5. Identificar la dosis de levotiroxina que requirieron para su control.

## Justificación

Se sabe que las enfermedades tiroideas son especialmente prevalentes en mujeres en edad reproductiva y pueden tener repercusión tanto en el embrión o feto como en la evolución de la gestación y en la salud de la futura madre e hijo. Todo esto nos lleva a afirmar que las enfermedades tiroideas durante la gestación suponen un problema clínico de destacada relevancia. Varias investigaciones informan que al menos el 2%-3% de las mujeres sanas y no embarazadas en edad fértil tienen un aumento de TSH en suero. La prevalencia puede ser mayor en áreas de insuficiencia de yodo. Cuando la nutrición con yodo es adecuada, la causa más frecuente de hipotiroidismo es la enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto). Por lo tanto, no es sorprendente que los autoanticuerpos tiroideos se puedan detectar en aproximadamente el 30%-60% de las mujeres embarazadas con una concentración elevada de TSH. En México hay muy pocos estudios de prevalencia para enfermedad tiroidea durante el embarazo de los que destacan los realizados en nuestra institución Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, en donde se ha reportado la prevalencia y la frecuencia de resultados perinatales adversos en la población derechohabiente que acude a esta institución, dando pautas de los rangos de referencia para nuestra población, lo que se sustenta con lo reportado en la ATA 2017, como tal no existen guías de práctica clínica para tamizaje de enfermedad tiroidea en esta etapa de la vida de la mujer, y tampoco tenemos reporte de las pacientes que persisten con enfermedad hipotiroidea posterior a la resolución del embarazo, puesto que a darles seguimiento contribuimos a detectar mayor número de pacientes que se reporten como hipotiroideas cuyo factor disparador fue el embarazo y en quienes podemos impactar en prevenir complicaciones maternas y fetales como se han reportado en estudios previos, así como la implementación de tamizaje a toda nuestra población por ser una UMAE en donde se centra población de alto riesgo, así como en un futuro poder tener acceso a la detección de autoanticuerpos tiroideos que pueden estar presentes aproximadamente del 30-60% de las mujeres embarazadas con una concentración elevada de TSH y poder mejorar la calidad de atención en nuestras mujeres y así contribuir al estudio de esta patología tan importante, y servir de referencia para estudios posteriores.

## **Material y Métodos**

Tipo de Estudio: descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en el que se incluyeron mujeres que contaron con perfil tiroideo alterado durante la gestación, diagnosticadas con enfermedad tiroidea, que fueron reclasificadas por el servicio de consulta externa de endocrinología en el periodo comprendido, del 1° de Enero al 31 de diciembre del 2018 en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

Se tomaron en cuenta los expedientes y perfiles tiroideos de las mujeres embarazadas que completaron su seguimiento desde su control prenatal hasta su reclasificación posparto en la consulta externa de Endocrinología, que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes embarazadas con seguimiento y resolución del embarazo, que cumplieron criterios diagnósticos para hipotiroidismo subclínico, hipotiroxinemia e hipotiroidismo primario gestacional, enviadas a la consulta externa de endocrinología.
2. Pacientes que contaron con perfil tiroideo de control 6 semanas posterior a la resolución del embarazo, en el periodo comprendido de 1 enero del 2018 a 31 de diciembre del 2018.
3. Pacientes con expediente electrónico disponible.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes que no contaron con perfil tiroideo para su reclasificación.
2. Pacientes que no clasificaron para alguno de los estados de deficiencia tiroidea en el perfil tiroideo diagnóstico.
3. Pacientes que no fueron valoradas por el servicio de endocrinología para su seguimiento.

### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes embarazadas que no contaron con expediente electrónico.
2. Pacientes que contaron con diagnóstico previo al embarazo de hipotiroidismo
3. Pacientes que perdieron su seguimiento después de la resolución de su embarazo o que no acudieron a su cita de reclasificación.

Se realizó estadística descriptiva (porcentajes, medidas de tendencia central: media, mediana), las variables analizadas están descritas a continuación:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Edad materna</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo	Cuantitativa Continua	Años
<b>TSH</b>	Hormona producida por la hipófisis regula la producción de hormonas tiroideas	Valor otorgado por el laboratorio	Cuantitativa Continua	mU/L  Normal: 0.40-4.0 mU/L
<b>FT4</b>	Hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroidea en su fracción libre	Hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroidea en su fracción libre	Cuantitativa Continua	ng/dl  Normal: 0.89-1.76
<b>Diagnóstico previo de alteración tiroidea</b>	Antecedente de diagnóstico de alteración tiroidea previo a la gestación	Antecedente de diagnóstico de alteración tiroidea previo a la gestación	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI = 1
<b>Tipo de alteración tiroidea previa a la gestación</b>	Alteración tiroidea diagnosticada antes del embarazo	Alteración tiroidea diagnosticada antes del embarazo	Cualitativa nominal	0 = ninguna 1 = hipotiroidismo clínico 2 = hipotiroidismo subclínico 3 = hipotiroxinemia aislada 4 = hipertiroidismo
<b>Diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada durante la gestación.</b>	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI = 1

	TSH y FT4 del fabricante			
<b>Tipo de alteración tiroidea diagnosticada durante la gestación</b>	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Cualitativa nominal	0= ninguna 1 = hipotiroidismo clínico 2 = hipotiroidismo subclínico 3 = hipotiroxinemia aislada
<b>Edad gestacional al diagnóstico de la alteración hipotiroidea</b>	Tiempo transcurrido entre la concepción y el diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Duración del embarazo calculado desde el primer día de la FUM o por USG traspolado en pacientes con amenorrea no confiable.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación (SDG)
<b>Dosis de levotiroxina durante la gestación</b>	Cantidad en µg de hormona tiroidea exógena administrada a la paciente como tratamiento durante la gestación	Cantidad en µg de hormona tiroidea exógena administrada a la paciente como tratamiento durante la gestación	Cuantitativa Continua	µg/día
<b>Diabetes gestacional</b>	Estado hiperglucémico que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo	Estado hiperglucémico que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo de acuerdo a los criterios de la American Diabetes Association (ADA)	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI =1

<b>Hipertensión gestacional</b>	Elevación de la presión arterial en una gestante después de las 20 sdg	Elevación de la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg en una mujer gestante previamente normotensa después de las 20 sdg y hasta las 6 semanas postparto y sin proteinuria significativa y sin evidencia de datos de vasoespasmo o daño a órgano blanco persistente.	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI = 1
<b>Preeclampsia con datos de severidad</b>	Elevación de la presión arterial en una gestante después de las 20 sdg y hasta las 6 semanas postparto	Elevación de la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg en una mujer gestante previamente normotensa después de las 20 sdg y proteinuria mayor o igual a 300 mg en una recolección de orina de 24 hrs sin datos como oliguria, creatinina $> 1.1$ mg/dl, transaminasas $> 70$ UI/L, DHL $> 600$ UI. Trombocitopenia $< 100.000/mm^3$ , datos de vasoespasmo persistente, coagulación intravascular diseminada	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI = 1
<b>Cesárea</b>	Intervención quirúrgica que permite extraer el feto mediante la abertura del útero	Intervención quirúrgica que permite extraer el feto mediante la abertura del útero	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI = 1
<b>Parto</b>	Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del producto, la placenta y sus anexos por vía vaginal	Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del producto, la placenta y sus anexos por vía vaginal	Cualitativa Dicotómica	NO = 0 SI = 1

**Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencia para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Se utilizó el programa IBM, SPSS versión 22.

Este estudio, se ajustó a las normas éticas institucionales (IMSS), a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, además de apegarse a la Declaración de Helsinski y sus enmiendas, fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO No.4 Luis Castelazo Ayala, con el número de registro R-2019-3606-014.

## Resultados

Se recolectó una base de datos iniciando con una muestra de 181 pacientes de las cuales 32 fueron depuradas al aplicarse los criterios de exclusión y eliminación, quedando una muestra total de 149 pacientes. Las cuales se dividieron en tres grupos de acuerdo al diagnóstico de distiroidismo en la gestación, correspondiente al grupo 1 con diagnóstico de hipotiroidismo primario gestacional con 59.1% (n=88), un grupo 2, hipotiroidismo subclínico gestacional con 3.4% (n=5), y por último el grupo 3 con hipotiroxinemia gestacional con 37.6% (n=56). (Tabla I)

Estos grupos a su vez se subdividieron según la reclasificación en el puerperio, quedando nuevamente en tres, que consistieron en las pacientes que remitieron 77.2% (n=115), la pacientes que quedaron con diagnóstico de hipotiroidismo primario 15.4% (n=23) y aquellas con hipotiroidismo subclínico 7.4% (n=11) encontrando una  $p = 0.001$ , estadísticamente significativa. (Tabla II) (Gráfica 1)

De los grupos de reclasificación, las pacientes con remisión 77.2% (n=115), la mediana de edad fue de 35 años, con rango de (17-44) con una mediana de TSH al diagnóstico de 3.4 mU/L; el 7.4% (n=11) con hipotiroidismo subclínico la edad promedio fue de 37 años (26-43), con una mediana de TSH al diagnóstico de 4.0 mU/L; y de las pacientes que se reclasificaron para hipotiroidismo primario 15.4% (n=23) la edad promedio fue de 35 años (20-44), la mediana de TSH al diagnóstico fue de 7.0 mU/L y la vía de resolución del embarazo más frecuente fue cesárea. (Tabla III) (Gráfica 2)

Se encontró que el 50.4% de las pacientes que remitió, curso durante el embarazo con hipotiroidismo primario, el 47% correspondían a las pacientes con diagnóstico de hipotiroxinemia y el 2.6% a las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

En cuanto a las pacientes que a su reclasificación cursaron con hipotiroidismo subclínico, el 81.8% tenían diagnóstico de hipotiroidismo primario gestacional, el 9.1% de hipotiroidismo subclínico y el 9.1% de hipotiroxinemia. Y por último de las que persistieron con diagnóstico de hipotiroidismo primario a la reclasificación, se demostró que el 91.3% de las pacientes cursaron con hipotiroidismo primario gestacional, y el 4.3% cursaron con hipotiroxinemia e hipotiroidismo subclínico respectivamente, con una  $p = 0.001$ . (Tabla IV)

Al buscar la relación que existe entre la reclasificación de hipotiroidismo e hipotiroxinemia con el trimestre en el que se realizó el diagnóstico; encontramos que a más temprana edad gestacional menor es el porcentaje de remisión del

hipotiroidismo, con un 34.2% vs 52.6% de los pacientes que se diagnosticaron en el tercer trimestre. Las que se diagnosticaron en el primer trimestre con distiroidismo fueron 10 pacientes (6.8%), de las cuales 4 quedaron con hipotiroidismo primario o subclínico correspondientes a un 40%; en el segundo trimestre se diagnosticaron a 60 pacientes (40.5%), de las cuales 21 quedaron con hipotiroidismo correspondiente al 35%, y para el tercer trimestre se diagnosticaron 69 pacientes (46.6%) de las cuales 9 (13%) quedaron con hipotiroidismo  $p = 0.030$  (Tabla V)

Al analizar la dosis que recibieron las pacientes de levotiroxina, se encontró que a mayor dosis, mayor probabilidad de persistir con hipotiroidismo pues quienes recibieron de 25-50 microgramos, (36.4%  $n=54$ ), de las cuales solo 8.7% ( $n=2$ ) persistieron con hipotiroidismo; las que requirieron de 51-100 microgramos (49%  $n=73$ ) de las cuales 28.76% ( $n=21$ ) reclasificaron para hipotiroidismo en el puerperio, y con dosis de 101-150 microgramos (8.1%  $n=12$ ), de las cuales 75% ( $n=9$ ) persistieron con hipotiroidismo en la reclasificación con una  $p = 0.000$ . (Tabla VI)

En relación a las complicaciones perinatales, la complicación perinatal más reportada fue diabetes gestacional 71.1% ( $n=106$ ). (Tabla VII)

Y la segunda en su reporte fue la enfermedad hipertensiva del embarazo, en primer lugar hipertensión gestacional 8.8% ( $n=13$ ); segundo lugar preeclampsia con criterios de severidad, 7.4% ( $n=11$ ); en tercer lugar parto pretermino con 5.4% ( $n=8$ ) y finalmente amenazas de parto con 0.7%.

El 77.7%  $n=115$  no registraron complicaciones en su expediente. (Tabla VIII)

## Discusión

Hemos realizado un estudio de seguimiento de la segunda endocrinopatía más frecuencia durante la gestación, que corresponde a la enfermedad tiroidea, con prevalencia durante el embarazo del 0.3 a 0.5% para hipotiroidismo clínico y de 3 a 5% para hipotiroidismo subclínico.<sup>1</sup> Según Neelaveni, el aumento de la conciencia acerca de las enfermedades tiroideas y la disponibilidad para la medición de TSH, han originado incremento en la detección de mujeres que cursan con distiroidismo, principalmente del hipotiroidismo, sin embargo existen pocos informes de nuestro país sobre la prevalencia y las complicaciones de hipotiroidismo en el embarazo, tema que se ha debatido ampliamente en los últimos años, lo que ha llevado a la publicación de directrices de gestión de muchas sociedades internacionales. Igual que las personas no embarazadas, las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico (HSC) o hipotiroxinemia, pueden mejorar, permanecer con HSC o progresar a hipotiroidismo después del parto. En este escenario, es importante identificar a las mujeres, que tienen un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo posterior al embarazo. Este conocimiento ayuda a planificar la estrategia de manejo después del embarazo y previene el impacto adverso de la disfunción tiroidea no detectada.<sup>18</sup>

Nuestro estudio demostró que un 22.8% de las pacientes a las que reclasificamos permanecieron hipotiroideas posterior a la resolución del embarazo, similar a lo reportado en estudios similares previos. Otra observación importante que mostró este estudio, fue la capacidad predictiva de una TSH inicial más alta durante el embarazo (TSH inicial  $\geq 6.0$  mU/L) para la persistencia de hipotiroidismo posterior a la gestación, concordante con los resultados mostrados por Neelaveni y Ramesh, donde refieren que con un valor de TSH inicial mayor de 7.5 mU/L, lo pueden considerar como un factor predictor de hipotiroidismo, por lo que las futuras pautas de manejo deben considerar el valor inicial de TSH como marcador para recomendar la continuación de la terapia con levotiroxina después del parto, aunado a la presencia de Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea (Anti-TPO).<sup>18</sup> Shields y Knight, midieron anticuerpos antitiroideos en un seguimiento, a cinco años de mujeres con hipotiroidismo subclínico en el embarazo (con TSH mayor de 4.5 mIU/L), demostrando que aquellas con Anti-TPO en el embarazo eran más propensas a tener TSH persistentemente elevado o ameritar tratamiento con levotiroxina después del embarazo.<sup>19</sup>

Otro hallazgo como posible predictor de la evolución clínica del distiroidismo gestacional fue el trimestre al que se realizó el diagnóstico y la dosis de levotiroxina, ya que a menor edad gestacional y mayor dosis de levotiroxina para su control, mayor porcentaje de persistencia de hipotiroidismo a la resolución de la gestación.

El estudio de las pacientes también demostró que un gran número de pacientes con distiroidismo presentó diabetes gestacional 106 pacientes (71.6%) de las 149, quedando un 25.4% de ellas con hipotiroidismo primario a la reclasificación, un porcentaje nada despreciable para estas patologías que ocupan el primer y segundo lugar en las endocrinopatías durante el embarazo. Además llama la atención la asociación de hipotiroidismo con parto pretermino y trastornos hipertensivos del embarazo, predominantemente preeclampsia severa, que aunque no fue estadísticamente significativo, si tiene relevancia clínica y concuerda con lo reportado por otros estudios de investigación como lo reportado por Campos-Hinojosa.<sup>20</sup>

Este estudio ha lanzado resultados significativos en cuanto a la búsqueda de un padecimiento que ha sido objeto de estudio y controversia en cuanto a su tamizaje, sobretodo en la población femenina en edad reproductiva así como en la mujer embarazada, justificado por la importancia de las hormonas tiroideas en la salud de materno-fetal, neonatal y en el desarrollo neurocognitivo del niño, habiendo un consenso mundial creciente de la mayoría de autores, de los miembros de la Endocrine Society y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, quienes recomiendan hacer un tamizaje universal de TSH a la embarazada antes de la 9ª semana o en la 1ª visita de control prenatal, ya que si solo se hiciera a las mujeres de riesgo, se perderían el 50 % de las afectas. El diagnóstico es sencillo y barato; que sin tamizaje pasaría desapercibida, lo cual tendría repercusión adversa en la neurocognición del niño(a) y en las complicaciones perinatales al final del embarazo; sin embargo el reconocer estas alteraciones a tiempo, ofrecería la posibilidad de normalizar precozmente la función tiroidea materna con repercusiones positivas en el feto, en la madre y en el futuro neurocognitivo del niño(a).

## Conclusiones

La frecuencia de pacientes que persisten con hipotiroidismo posterior a la resolución del embarazo es menos del 25%, y más del 70% de las pacientes presentan remisión de la enfermedad tiroidea diagnosticada en la gestación.

El nivel de TSH mayor de 6 en las pacientes así como la realización del diagnóstico en las primeras semanas del embarazo son factores predisponentes para la persistencia del hipotiroidismo posterior al embarazo.

A mayor dosis de levotiroxina mayor es el porcentaje de pacientes que persisten con hipotiroidismo.

De las pacientes que cursaron con distiroidismo en el embarazo, el 71.1% cursaron con diabetes gestacional, motivo por el cual recomendamos la búsqueda intencionada de estas patologías durante el control prenatal.

La enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo se encuentra con mayor frecuencia en las pacientes que cuentan con distiroidismo y hasta en el 20% de las pacientes que persisten con hipotiroidismo, por lo que es de interés primordial dilucidar el momento en que las alteraciones vasculares de estas afecciones se unen para culminar en una gestación con un desenlace adverso.

De acuerdo a nuestros resultados, es de gran importancia el tamizaje de la función tiroidea (hormona estimulante de la tiroides y fracción libre de T4, antiTPO), a toda paciente embarazada durante el primer contacto, ya que se relaciona con mayor probabilidad de complicaciones perinatales, como la diabetes gestacional y las enfermedades hipertensivas del embarazo principalmente.

Por lo pronto, nuestro compromiso es mantener una amplia perspectiva para la búsqueda, identificación e individualización en la atención de cada paciente con esta endocrinopatía.

## Bibliografía

1. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, et al. Intervenciones para el hipotiroidismo clínico y subclínico durante el embarazo. *Cochrane Data of Sys Reviews* 2010 Issue 7. Art. No.: CD007752. DOI: 10.1002/14651858.CD007752.
2. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21:1081-1125.
3. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto México: Secretaría de Salud; 03/11/2016. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
4. Martínez HCR, Lechuga D, Ramos I, y col. Deficiencia de yodo y otros posibles bociógenos en la persistencia del bocio endémico en México. *Gac Med Mex* 2002;138
5. LaFranchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes?. *Thyroid* 2005;15:60-71.
6. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012;18:988-1028.
7. 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
8. Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:173-93.
9. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993;81:349-53.
10. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76-94
11. Yazbeck CF, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. *Med Clin North Am* 2012; 96:235-256.
12. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(suppl 8):S1-S47.
13. Negro R, Greco G, Mangieri T, et al. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1263-1268.
14. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, et al. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3234-3241.

15. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315-389.
16. López-Muñoz E\*, Ibarra Avalos JA, Chan-Verdugo RG, et al. Prevalence of hypothyroidism during pregnancy in a highly specialized referral center in Mexico. *J Obstet Gynaecol* 2016;36:1069-1075.
17. Bedwell S, López E. (2016) II Prevalencia de hipotiroidismo e hipotiroxinemia aislada en el embarazo y frecuencia de resultados perinatales adversos con y sin la aplicación de los nuevos criterios de American Thyroid Association (Tesis Para obtener el diploma de especialista en Ginecología y Obstetricia). Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Obstetricia No.4. Luis Castelazo Ayala. México.
18. Neelaveni K, Kumar KVSH, Sahay R, et al. Postpartum Follow-up in Women Diagnosed with Subclinical Hypothyroidism during Pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab* 2017;21(5):699-702.
19. Shields BM, Knight BA, Hill AV, et al. Five-year follow-up for women with subclinical hypothyroidism in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(12):E1941-E1945.
20. Campos SE, Garza LE, et al. Asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad hipertensiva del embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2016;84:413-419.

## Anexos

## Anexo 1: Hoja de recolección de datos

<b>FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES QUE CURSARON CON ENFERMEDADES TIROIDEAS DURANTE LA GESTACIÓN</b>				
<b>No de Expediente:</b>			<b>Número de afiliación:</b>	
<b>Edad en años</b>				
				<b>Fecha:</b>
<b>Trimestre</b>	1°	2°	3°	<b>Reclasificación</b>
<b>TSH</b>				
<b>T4 Libre</b>				
<b>Tipo de alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo</b>				
<b>1.Hipotiroidismo clínico</b>	<b>2.Hipotiroidismo subclínico</b>	<b>3.Hipotiroxinemia aislada</b>	<b>4.Hipertiroidismo</b>	
<b>Semanas de gestación al momento del diagnóstico</b>				
<b>¿Cuál es el diagnóstico de la paciente posterior a la reclasificación?</b>				
<b>Hipotiroidismo clínico</b>		<b>Hipotiroidismo subclínico</b>	<b>Hipotiroxinemia aislada</b>	
<b>¿Recibió tratamiento?</b>			<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Dosis de levotiroxina</b>				

**TABLAS****Tabla I. Porcentaje de pacientes con distiroidismo gestacional.**

	Frecuencia (n)	Porcentaje %
Hipotiroidismo primario gestacional	88	59.1
Hipotiroidismo subclínico gestacional	5	3.4
Hipotiroxinemia	56	37.6
Total	149	100

**Tabla II. Total de pacientes que se reclasificaron en el puerperio, con remisión, hipotiroidismo subclínico, e hipotiroidismo primario  $p = 0.001$  (n=149).**

	Hipotiroidismo primario gestacional	Hipotiroidismo subclínico gestacional	Hipotiroxinemia	Total
Remisión	58	3	54	115
Hipotiroidismo subclínico	9	1	1	11
Hipotiroidismo primario	21	1	1	23
Total	88	5	56	149

**Tabla III. Relación de pacientes con distiroidismo y niveles de TSH al diagnóstico p = 0.001.**

	Hipotiroidismo primario (n=23)	Hipotiroidismo subclínico (n=11)	Remisión (n=115)
Edad (años)	35 (20-44)	37 (26-43)	35 (17-44)
Gestas	2 (1-7)	3 (1-5)	2 (1-7)
TSH al diagnóstico ( $\mu$ U/ml)	7 (3.5-75)	4.08 (1.23-6.5)	3.36 (0.6-7)

**Tabla IV. Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo al momento de la reclasificación en el puerperio y su relación con distiroidismo pregestacional  $p = 0.001$ .**

	Remisión %	Hipotiroidismo subclínico %	Hipotiroidismo Primario %	Total % (n)
Hipotiroidismo gestacional	50.4	81.8	91.3	59.1 (n=88)
Hipotiroidismo subclínico	3	9.1	4.3	3.4 (n=5)
Hipotiroxinemia	54	9.1	4.3	37.6 (n=56)
Total	100	100	100	149

**Tabla V. Porcentaje de pacientes que persisten con hipotiroidismo relacionado con el trimestre de gestación en el que se diagnosticaron  $p = 0.030$ .**

		Remisión %	Hipotiroidismo subclínico %	Hipotiroidismo primario %	Total %
	Se ignora	7.9	0	0	6.1
Trimestre	1 <sup>o</sup>	5.3	9.1	13.0	6.8
	2 <sup>o</sup>	34.2	72.7	56.5	40.5
	3 <sup>o</sup>	52.6	18.2	30.4	46.6
	Total	100	100	100	100

**Tabla VI. Porcentaje de pacientes que persistieron con hipotiroidismo y su relación con la dosis de levotiroxina que recibieron durante el control prenatal p=0.000.**

Dosis	Remisión %	Hipotiroidismo Subclínico %	Hipotiroidismo primario %	Total % (n)
Sin tratamiento	7.0	0.0	4.3	6.0 (n=9)
25-50 µg	45.2	0.0	8.7	36.2 (n=54)
51-100 µg	45.2	81.8	52.2	49.0 (n=73)
101-150 µg	2.6	18.2	30.4	8.1 (n=12)
>151 µg	0.0	0.0	4.3	0.7 (n=1)
Total	100	100	100	100 (n=149)

**Tabla VII. Pacientes con distiroidismo que cursaron con diabetes gestacional.**

	Hipotiroidismo subclínico gestacional	Hipotiroidismo primario gestacional	Hipotiroxinemia	Total % (n)
Se descartó diabetes	2	22	12	24.1 (n=36)
Diabetes gestacional	3	63	40	71.1 (n=106)
DM2 previo	0	3	4	4.69 (n=7)
Total	5	88	56	100 (n=149)

**Tabla VIII: Porcentaje de complicaciones perinatales en las pacientes con hipotiroidismo en la reclasificación**

	Remisión %	Hipotiroidismo subclínico %	Hipotiroidismo primario %	Total %
Ninguna	77.4	81.8	77.3	77.7
Amenaza de parto pretermino	0.9	0	0	0.7
Parto pretermino	4.3	9.1	9.1	5.4
Hipertensión gestacional	10.4	0	4.5	8.8
Preeclampsia	7.0	9.1	9.1	7.4
Total	100	100	100	100

## Gráficos

Gráfico 1. Reclasificación de distiroidismo al término del embarazo.

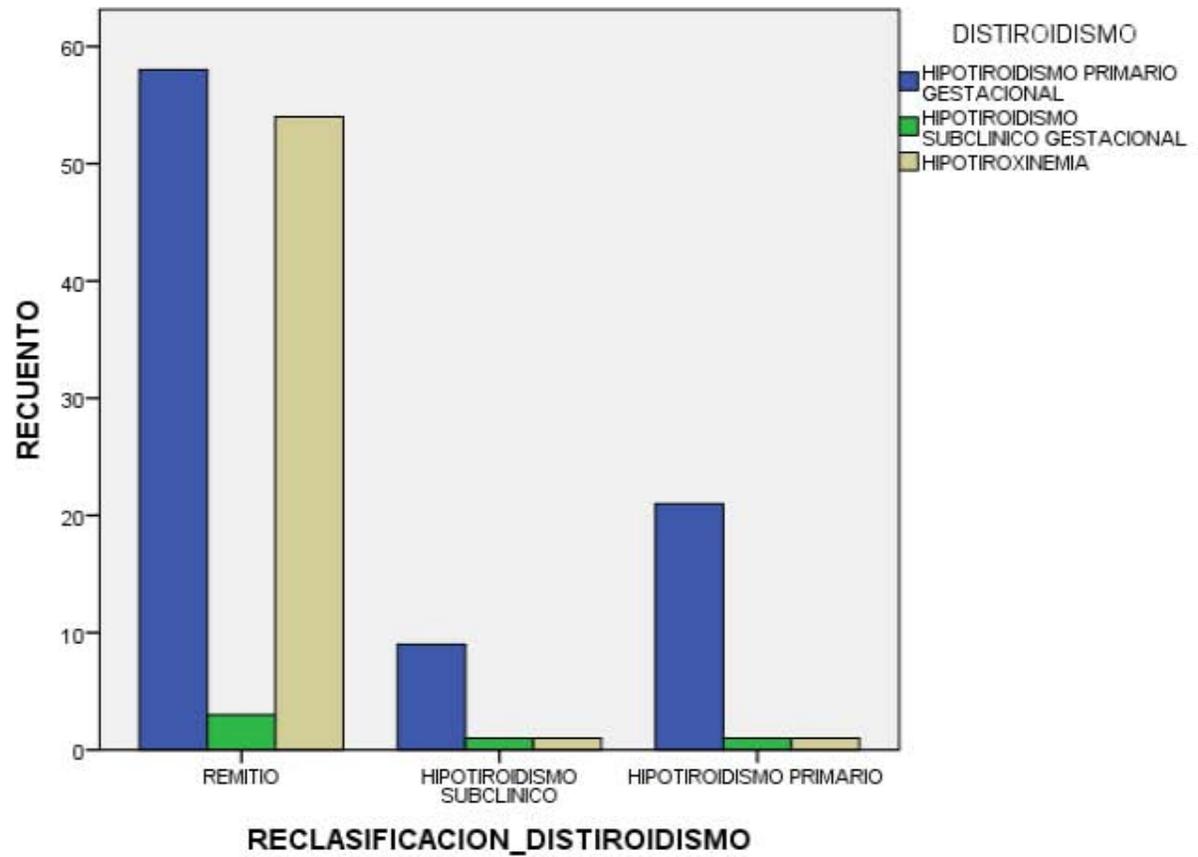
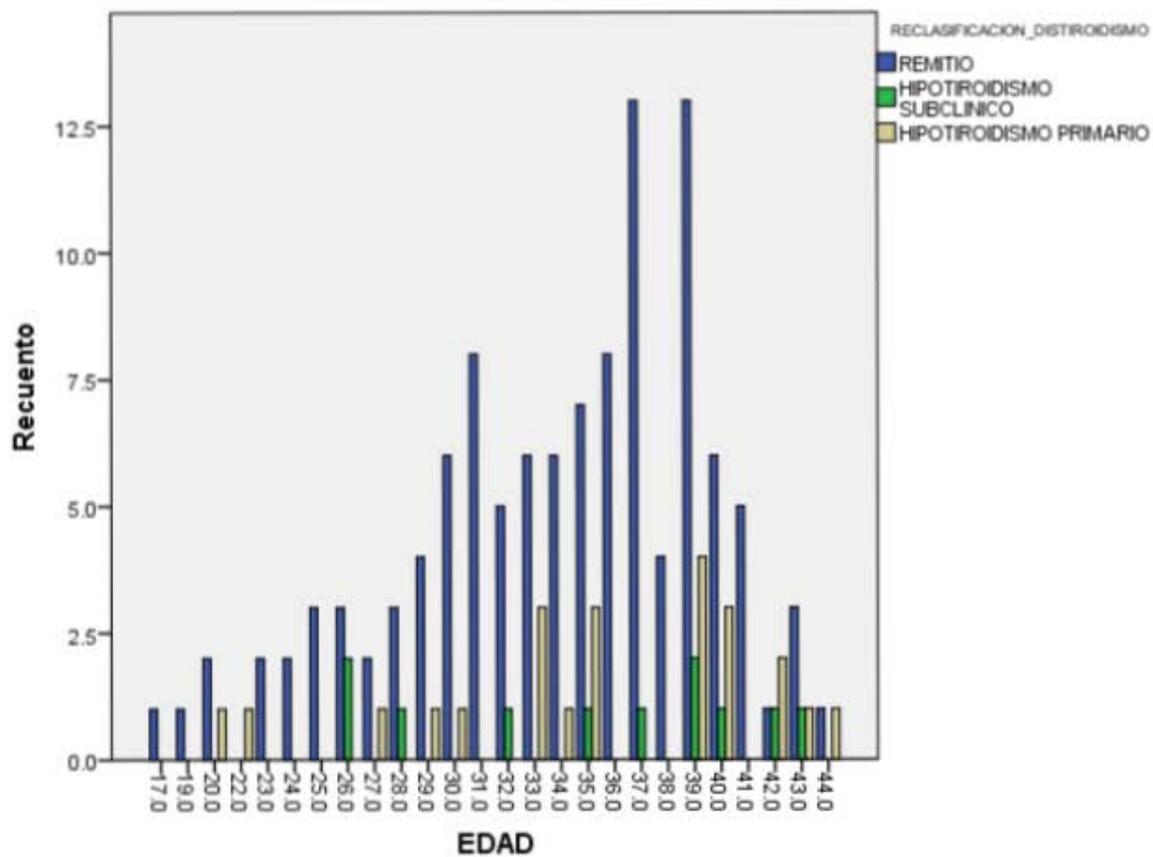


Grafico 2. Rango de edad para las pacientes con persistencia de hipotiroidismo.



Anexo 3.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3606.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 010 024

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121

FECHA Lunes, 20 de mayo de 2019

**M.C. GABRIELA ERIDANI ACEVEDO RODRIGUEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de hipotiroidismo en pacientes que cursaron con enfermedades tiroideas durante la gestación** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3606-014

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

*[Firma]*  
**Dr. Oscar Moreno Alvarez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

[Imprimir](#)

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS