



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4
Hospital de Gineco obstetricia
“Luis Castelazo Ayala”

**RESULTADOS PERINATALES DE HIPOTIROXINEMIA AISLADA COMPARADA CON
HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE GINECO
OBSTETRICIA No. 4 “LUIS CASTELAZO AYALA”**

Que para obtener el título de especialista en:

Medicina Materno Fetal

Presenta

Dra. Liliana Itzel Allende Trejo

Asesor

Dra. Gabriela Eridani Acevedo Rodríguez

Asesor Metodológico

Dra. Olivia Sánchez Rodríguez



Ciudad de México

Graduación febrero 2022



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.

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DE GINECO OBSTETRICIA

“LUIS CASTELAZO AYALA”

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la Dra. Liliana Itzel Allende Trejo residente de la especialidad de rama en medicina materno fetal ha concluido la escritura de su tesis **RESULTADOS PERINATALES DE HIPOTIROXINEMIA AISLADA COMPARADA CON HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 “LUIS CASTELAZO AYALA”** con número de registro del proyecto R-2021-3606-036 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”

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

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

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”

Dra. Gabriela Eridani Acevedo Rodríguez

Asesora

Especialista en Endocrinología

Médico adscrito al servicio de endocrinología

Unidad Médica de Alta Especialidad

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

CARTA DE DICTAMEN



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 09 050 024
Registro CONBOÉTICA CONBOÉTICA 09 CEI 036 201621

FECHA Lunes, 06 de septiembre de 2021

M.C. GABRIELA ERIDANI ACEVEDO RODRIGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Resultados perinatales de hipotiroxinemia aislada comparada con hipotiroidismo durante el embarazo en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"** 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 **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2021-3606-036

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 reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE

Dedicatoria.....	5
Resumen.....	6
Summary	7
Antecedentes.....	8
Planteamiento del problema.....	15
Justificación	16
Objetivos	16
Hipótesis.....	17
Material y métodos.....	17
Definición de variables.....	19
Análisis estadístico.....	22
Recursos y financiamiento.....	23
Aspectos éticos.....	23
Resultados	24
Discusión.....	34
Conclusiones	36
Bibliografía.....	38
Anexos	42
Carta no plagio	43

DEDICATORIA

A Regina mi hija.

A mis padres y hermanos.

A Danae y Luis mis hermanos de medicina materno fetal

RESUMEN

Título: Resultados perinatales de hipotiroxinemia aislada comparada con hipotiroidismo durante el embarazo en el hospital de Gineco obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Antecedentes: Existe evidencia que las enfermedades tiroideas bien definidas (hipotiroidismo primario y subclínico) en el embarazo deben ser tratadas dado que estas se asocian a mayor incidencia de complicaciones perinatales maternas y fetales, sin embargo, aún no existe evidencia contundente que demuestre desenlaces perinatales adversos en la hipotiroxinemia aislada y tampoco a cerca del beneficio obtenido por el tratamiento en este grupo de pacientes.

Objetivo: Describir el desenlace perinatal de las mujeres y recién nacidos con diagnóstico de hipotiroxinemia aislada en el embarazo en comparación con el resto de distiroidismos (hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto).

Material y métodos: Se evaluaron expedientes clínicos de los resultados perinatales de madres y recién nacidos que cursaron con hipotiroxinemia, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario atendidas en el hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Resultados: Se identificó una proporción de hipotiroxinemia de 38.2%, hipotiroidismo subclínico 11.2% y 50.6% de casos con hipotiroidismo manifiesto. Se observó hipertensión gestacional en el 13.1% del total de casos con una mayor prevalencia en el grupo de hipotiroxinemia incluso por arriba del grupo de hipotiroidismo manifiesto, preeclampsia con un total de 5% con una mayor proporción en el grupo de hipotiroidismo manifiesto sin embargo en el grupo de síndrome de HELLP en 0.2% y hemorragia en 6 casos 1.1%.

Conclusiones: El desenlace perinatal de embarazadas y recién nacidos con diagnóstico de hipotiroxinemia aislada en el embarazo versus hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto (primario) presento tasas similares de eventos adversos fetales y maternos.

Palabras clave: hipotiroxinemia aislada en embarazo, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo manifiesto, resultados perinatales.

SUMMARY

Title: Perinatal results of isolated hypothyroxinemia compared with subclinical and manifest hypothyroidism during pregnancy at the hospital Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Background: There is evidence that well-defined thyroid diseases (primary and subclinical hypothyroidism) in pregnancy should be treated since they are associated with a higher incidence of maternal and fetal perinatal complications, however, there is still no conclusive evidence demonstrating adverse perinatal outcomes. in isolated hypothyroxinemia and neither about the benefit obtained by treatment in this group of patients.

Objective: To observe the perinatal outcome of women and newborns diagnosed with isolated hypothyroxinemia in pregnancy compared to other dysthyroidisms (subclinical hypothyroidism and manifest hypothyroidism).

Results: A proportion of hypothyroxinemia of 38.2%, subclinical hypothyroidism 11.2% and 50.6% of cases with manifest hypothyroidism was identified. Gestational hypertension was observed in 13.1% of the total cases with a higher prevalence in the hypothyroxinemia group even above the manifest hypothyroidism group, preeclampsia with a total of 5% with a greater proportion in the manifest hypothyroidism group, however in the HELLP syndrome group in 0.2% and hemorrhage in 6 cases 1.1%.

Conclusions: The perinatal outcome of pregnant women and newborns diagnosed with isolated hypothyroxinemia in pregnancy versus subclinical hypothyroidism and overt (primary) hypothyroidism presented similar rates of fetal and maternal adverse events.

Keywords: isolated hypothyroxinemia in pregnancy, subclinical hypothyroidism, overt hypothyroidism, perinatal outcomes.

Antecedentes

Los trastornos de la tiroides son la segunda causa más común de disfunción endocrina en mujeres en edad fértil después de la diabetes mellitus.¹

Las hormonas tiroideas son compuestos químicos esenciales para el correcto desarrollo del cerebro y del sistema nervioso central fetal durante las primeras etapas del embarazo. Un déficit de yodo durante este periodo puede alterar los parámetros tiroideos funcionales maternos y desencadenar ciertas disfunciones como la hipotiroxinemia materna, cuya etiología es variada.

Debido a ello, se observa un peor desarrollo cognitivo y psicomotor en la descendencia, además de un aumento en las probabilidades de padecer determinados trastornos psiquiátricos. A pesar de que el deterioro mental no suele ser tan severo como el de los niños cuyas madres padecen otra disfunción tiroidea gestacional, el número de embarazadas afectada suele ser mayor.²

En cada etapa de la gestación durante el embarazo normal, se producen muchos cambios en la fisiología de la glándula tiroides materna para mantener un nivel adecuado de hormonas tiroideas (HT).³

Las TH son transportadas en suero por la globulina transportadora de tiroxina (TBG), transtiretina y albúmina. Durante el embarazo, la concentración de TBG aumenta de dos a tres veces. Este aumento produce una elevación de los niveles de tiroxina total (T4) y triyodotironina (T3), y una reducción de los niveles de TSH. La transtiretina y la albúmina junto con la α -1-antitripsina y la glucoproteína ácida β -1 se secretan en la circulación materna y fetal. Estas proteínas pueden regular localmente el transporte hormonal materno-fetal, alterar la recaptación de TH y la desyodación. La transtiretina impide la desyodación activa de las TH maternos en la placenta, lo que le permite alcanzar concentraciones elevadas y pasar las TH a la circulación fetal. La albúmina tiene baja afinidad pero alta capacidad para unirse a las TH y se ha encontrado en el glicocáliz del trofoblasto, donde puede participar en la recaptura y protección de las TH o actuar como transportador de la hormona en la circulación fetal. ⁽⁴⁻⁶⁾

Las yodotironina desyodasas son mediadoras de la acción de las TH y se encuentran en todo el organismo. Las desyodinasas pueden modificar la señalización de TH en las células diana para regular el reservorio de T3 citoplásmico, la concentración nuclear de T3 y la saturación de los receptores de TH, todo esto independientemente de los niveles de TH circulantes. Durante el embarazo se producen cambios en la expresión de las desyodasas en el útero, siendo las desyodasa tipo III y la desyodasa tipo II la más expresada en el primer trimestre. Dado que las HT pueden llegar al feto a través de la placenta, el líquido amniótico y el cordón umbilical, las desyodasas se expresan de manera ubicua en el feto, ya que su activación o inactivación es crucial para proteger el producto de la exposición a HT inapropiados.⁷

El aumento del aclaramiento renal de yodo, secundario al aumento de la tasa de filtración glomerular, provoca una disminución de la concentración de yodo circulante durante el embarazo, lo que constituye un estímulo para la tiroides materna con un mayor riesgo de hipotiroidismo y bocio por deficiencia de yodo. Es de destacar que el yodo se transporta en el folículo tiroideo y a través del tejido placentario por un mecanismo similar que involucra la captura de yodo a través del portador de yoduro de sodio en los tirocitos y su liberación al folículo tiroideo para la síntesis de TH a través de pendrina, un transportador de iones. Tanto el portador de yoduro de sodio como la pendrina se expresan en la placenta, lo que parece permitir el transporte de yodo de la madre a la circulación fetal.⁸

La subunidad β de la gonadotropina coriónica humana tiene una actividad tirotrópica leve y en el embarazo sus niveles son elevados, con aumento de TH libres y niveles disminuidos de TSH. La tiroglobulina a menudo aumenta durante el embarazo y se ha asociado con un aumento del volumen de la glándula tiroides en el bocio del embarazo (5 a 15% de los casos).⁹

La acción de las TH en el tejido diana requiere su transporte activo a través de la membrana plasmática. En la placenta se ha demostrado la expresión de al menos seis tipos diferentes de transportadores de TH de membrana: MCT8, MCT10, LAT1, LAT2, Oatpla2 y Oatp4al. Estas proteínas contribuyen al intercambio materno-fetal de TH en las primeras semanas de embarazo y aparentemente están implicados en la regulación de la actividad del trofoblasto (apoptosis de equilibrio / proliferación celular).¹⁰

Por otro lado, los factores ambientales pueden causar alteraciones en la función tiroidea durante el embarazo, por ejemplo: los contaminantes ambientales, como las dioxinas (dibenzo-p-dioxinas policloradas, dibenzofuranos) y los biofenilos policlorados (compuestos que se acumulan en la cadena alimentaria) pueden afectar la tiroides. La función durante el embarazo y el tabaquismo se ha asociado con cambios en la función tiroidea materna durante el embarazo y en la función tiroidea fetal. ⁽¹¹⁻¹³⁾

En la primera mitad del embarazo, las HT involucradas en el desarrollo del sistema nervioso central fetal provienen solo de la madre. Aproximadamente a las seis semanas de gestación, la participación de la tiroxina libre materna (T4L) inicia la proliferación neuronal y la migración neuronal en la corteza cerebral fetal, el hipocampo y la eminencia ganglionar medial fetal.

Al comienzo del segundo trimestre, la tiroides fetal comienza a producir sus propias hormonas, con un desarrollo total del sistema hipotalámico-pituitario-tiroideo a las 18-20 semanas de gestación.¹⁴

Las TH también participan en la neurogénesis, la migración neuronal, el crecimiento axonal, la ramificación y sinaptogénesis dendríticas, la diferenciación y migración glial, así como el inicio de la mielinización. Finalmente, las TH maternos y los producidos por la descendencia están involucrados en el neurodesarrollo hasta el nacimiento, cuando la tiroides fetal alcanza la madurez completa.¹⁵

El déficit de yodo durante el embarazo altera los parámetros tiroideos funcionales maternos y fetales responsables del desarrollo neuropsicológico fetal y dependiendo del grado de deficiencia de este nutriente pueden observarse distintas consecuencias sobre el mismo. La hipotiroxinemia, caracterizado por bajos niveles de tiroxina libre con niveles normales de hormona estimulante de la tiroides, causa errores de migración neuronal en el cerebro fetal en desarrollo y alteraciones en la citoarquitectura de la corteza y el hipocampo. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

Las disfunciones o trastornos tiroideos debido a la falta de este nutriente durante el embarazo (Tabla 2) desencadenan importantes problemas de salud, destacando el hipotiroidismo clínico, el hipotiroidismo subclínico, la hipotiroxinemia y la autoinmunidad tiroidea.¹⁹

Los rangos normales de referencia según la Asociación Americana del Tiroides (ATA) para la TSH durante la gestación se ajustan dependiendo el trimestre.²⁰

TRASTORNO	Concentraciones de los principales parámetros tiroideos			Prevalencia (%)
	T4L (pmol/L)	TSH (mUI/L)	Anticuerpos tiroideos (UI/mL)	
Hipotiroidismo				
Hipotiroidismo clínico	Baja	Alta	Negativo	0.2-0.5
Hipotiroidismo subclínico	Normal	Alta	Negativo	2-4
Hipotiroidinemia	Baja	Normal	Negativo	1-2
Autoinmunidad tiroidea	Normal	Normal	Positiva	
Merediz C, Núñez P. Influencia de la hipotiroidinemia gestacional en el desarrollo neuropsicológico de la descendencia. <i>Rev Esp Endocrinol Pediatr</i> 2018;9(1):30-46				

La hipotiroidinemia materna es un trastorno frecuente en mujeres embarazadas, siendo el déficit de yodo la principal causa de la misma, esta anomalía aparece cuando la concentración de T4L materna se encuentra por debajo del rango normal, combinada con un nivel de TSH dentro del rango de referencia.⁽²¹⁻²⁴⁾

De acuerdo con lo establecido por la Asociación Americana del Tiroides (ATA), los rangos normales de referencia para la TSH durante la gestación son en el primer trimestre 0.1-2.5 mIU/L, en el segundo 0.2-3.0 y en el tercero 0.3-3.0 mIU/L y en relación a los niveles de tiroxina libre (T4L) se encuentran por debajo del percentil 10 se habla de hipotiroidinemia leve, mientras que, si se encuentran por debajo del percentil 5, la hipotiroidinemia es severa.^(25 -26)

Se sabe que las deficiencias de la hormona tiroidea están asociadas con una perturbación del desarrollo normal, y el hipotiroidismo materno se ha asociado durante mucho tiempo con resultados adversos del embarazo, incluida la restricción del crecimiento fetal.^(27 -28)

Algunos factores pueden producir niveles bajos de las hormonas tiroideas, lo que puede

alterar el inicio y la progresión del embarazo. La deficiencia de TH puede ser moderada o grave y se clasifica como hipotiroidismo manifiesto o clínico, hipotiroidismo subclínico e hipotiroxinemia aislada. La prevalencia reportada de hipotiroidismo manifiesto es 0.3 a 1.9 % e hipotiroidismo subclínico en aproximadamente 1.5 a 5 % de los embarazos. Con respecto a la hipotiroxinemia aislada, la frecuencia se ha reportado en aproximadamente el 1.3 % de las mujeres embarazadas, sin embargo, puede llegar al 25.4 %. En todo el mundo, la deficiencia de yodo es la causa más común de hipotiroidismo; el diagnóstico y el tratamiento oportuno de la deficiencia de HT (antes o durante las primeras semanas de gestación) pueden reducir significativamente algunos de los efectos adversos relacionados, como pérdida recurrente del embarazo, parto prematuro, hipertensión gestacional y alteraciones en la descendencia.²⁹

Para determinar la prevalencia de hipotiroidismo manifiesto, subclínico e hipotiroxinemia aislada durante el embarazo López et al en 2016 evaluaron todas las pacientes embarazadas, cuya función tiroidea se midió y cuyo embarazo se controló y resolvió en UMAE HGO4, IMSS desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2013. Se compararon los criterios ATA vs Criterios UMAE HGO 4 (TSH 0.40–4.0 IU/ml y tiroxina libre (FT4) 0.89–1.76 ng/dL) Se observaron diferencias significativas ($p = 0,00419$) en la frecuencia de hipotiroidismo subclínico, siendo mayor cuando se utilizaron criterios ATA (18.21 % vs 9.66 %). La tasa de prevalencia (UMAE HGO4 frente a ATA) para el hipotiroidismo manifiesto fue de 1.11 frente a 1.63, para el hipotiroidismo subclínico 0.84 frente a 1.41 y para la hipotiroxinemia aislada 3.17 frente a 2.79 por 1000 consultas durante el período de estudio. Los valores de corte UMAE HGO4 pudieron identificar mayor prevalencia de hipotiroxinemia que lo reportado por la literatura mundial.³⁰

Hamm en 2009 describió que, aunque se dispone de datos sobre las consecuencias del hipotiroidismo, se sabe menos acerca de las consecuencias de la hipotiroxinemia, una deficiencia relacionada y más común de la hormona tiroidea, en la que como ya se mencionó los niveles de tiroxina libre están deprimidos por debajo del percentil 10 de la población sin un aumento correspondiente de la hormona estimulante de la tiroides. El tratamiento del hipotiroidismo previene los efectos en el feto. Existe interés en determinar si este es también el caso de la hipotiroxinemia; sin embargo, aún no se sabe del todo si la hipotiroxinemia materna está relacionada causalmente con resultados perinatales adversos.³¹

Más recientemente en 2016 la Dra. Bedwell realizó un estudio en 480 pacientes embarazadas con diagnóstico de algún tipo de distiroidismo pre y gestacional en donde la prevalencia de hipotiroxinemia utilizando los criterios ATA en nuestra población representó el 2 % de la muestra. En los resultados perinatales de todo tipo de distiroidismo sin realizar distinción entre ellos, se incluyeron a 333 mujeres que contaban con el primer perfil tiroideo realizado en la UMAE HG04. La frecuencia de enfermedad hipertensiva fue del 16.81; donde el diagnóstico más frecuente fue hipertensión gestacional leve (7.1 %) y preeclampsia severa (5 %). El 15.61 % de las pacientes presentaron intolerancia a los carbohidratos, y el 20.1% diabetes mellitus. En 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 %). La interrupción del embarazo en un 57.1 % fue por cesárea.³²

Estudios posteriores como el de Su y cols. describen que el efecto de la hipotiroxinemia materna aislada (HIM) sobre las complicaciones del embarazo y los resultados neonatales en seres humanos sigue siendo controvertido. En su estudio se incluyeron un total de 8173 mujeres, de las cuales 342 (4.18 %) fueron diagnosticadas con HIM. El análisis de regresión mostró que la HIM diagnosticada en el segundo trimestre (13-20 semanas) se asoció con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo (OR = 2.66, IC 95 %: 1.38-5.10) y desprendimiento de placenta (OR = 3.64, 95 % IC: 1.07-12.41), pero no con parto prematuro (OR = 1.09, IC del 95 %: 0.50-2.40), macrosomía (OR = 1.71, IC del 95 %: 0.95-3.07), diabetes mellitus gestacional (OR = 1.36, IC del 95 %: 0.86-2.15) y placenta previa (OR = 1.62, 95 % CI: 0.39-7.37).³³

En otro estudio previo, Gong y cols. indicaron que la HIM identificada en el segundo trimestre de gestación era un factor de riesgo de hipertensión gestacional, con una razón de momios igual a 4.02 ($p < 0.01$).³⁴

Algunos estudios han informado de un mayor riesgo de parto prematuro y rotura prematura de membranas y un mayor peso medio al nacer.³⁵

Otro estudio ha demostrado que el diagnóstico en las primeras 20 semanas de gestación se ha asociado en algunos casos con un mayor riesgo de sufrimiento fetal (basado en el análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal), malformaciones musculoesqueléticas y pequeños para la edad gestacional.³⁶

Si el diagnóstico se realiza en las primeras 12 semanas, se ha asociado con un retraso en el desarrollo psicomotor entre uno y dos años de edad, un alto riesgo de retraso en el lenguaje expresivo entre los 18 y los 30 meses de edad. ³⁷⁻³⁸

Sin embargo, Zhang Yong et al. informaron que la incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo no se correlacionó significativamente con los niveles maternos de T4L, mientras que la HMI en el tercer trimestre del embarazo conllevaba un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia. ³⁹

Así mismo, otros estudios no han informado de un aumento del riesgo de alteración en los descendientes de mujeres con hipotiroxinemia aislada.

No obstante, la hipotiroxinemia materna además se ha asociado con una serie de variaciones en el desarrollo neurológico del niño, incluyendo menores puntuaciones de inteligencia, desarrollo verbal, tiempo de reacción, cognición general y rendimiento motor. Además, se ha evidenciado la importancia del momento de la gestación en que aparece dicha disfunción, observándose las consecuencias más drásticas durante el embarazo temprano. ⁴⁰

Finalmente, en 2020, Chen y cols, en población china, refieren que los resultados maternos adversos y las complicaciones perinatales se asocian con el hipotiroidismo materno manifiesto y subclínico, pero no está claro si estas complicaciones también ocurren en mujeres con hipotiroxinemia aislada durante el embarazo. El estudio incluyó datos de 2.864 mujeres embarazadas en el primer trimestre (67 mujeres con hipotiroxinemia aislada, 784 mujeres eutiroides) y el segundo trimestre (70 mujeres con hipotiroxinemia aislada, 1.943 mujeres eutiroides) del embarazo. Se comparó la incidencia de resultados adversos del embarazo y complicaciones perinatales entre mujeres en el primer trimestre y el segundo trimestre con hipotiroxinemia aislada. El investigador refiere que no hubo diferencias significativas en las tasas de incidencia de resultados maternos adversos y complicaciones perinatales entre pacientes en el primer y segundo trimestre con hipotiroxinemia aislada. Concluyeron que los resultados de este estudio indican que la hipotiroxinemia aislada no aumenta la incidencia de resultados maternos adversos y complicaciones perinatales. ⁴¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos de la glándula tiroides son la segunda causa más común de disfunción endocrina en mujeres en edad fértil después de la diabetes mellitus. Las disfunciones o trastornos tiroideos debido a la falta de yodo durante el embarazo desencadenan importantes problemas de salud, destacando el hipotiroidismo clínico, el hipotiroidismo subclínico, la hipotiroxinemia y la autoinmunidad tiroidea.

No hay consenso que determine la trascendencia de la hipotiroxinemia aislada en la salud fetal y materna, ni tampoco hay resultados contundentes que respalden el beneficio del tratamiento sobre la salud fetal o en la reducción de las complicaciones perinatales en la madre. Cada grupo poblacional de diferentes zonas del mundo reportan sus resultados, prevalencias e incidencias, complicaciones, y respuestas al tratamiento; sin embargo en México, específicamente en nuestro centro de referencia de tercer nivel, la hipotiroxinemia parece ser más prevalente y las complicaciones perinatales llegan a ser similares que el hipotiroidismo subclínico; así mismo, es probable que la respuesta al tratamiento sea diferente que el resto de lo reportado por la literatura en otras poblaciones del mundo.

Por tanto, es de gran trascendencia en nuestro país comparar en cada subgrupo de distiroidismo (hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia) cómo se comportan las complicaciones perinatales y fetales. Todo esto nos llevaría a concluir si vale la pena o no dar tratamiento a las pacientes que cursen con hipotiroxinemia así como está demostrado que es de utilidad en los distiroidismos bien establecidos (hipotiroidismo manifiesto (primario, clínico) e hipotiroidismo subclínico); incluso podríamos saber si el éxito al tratamiento depende o no del trimestre en el cual se diagnosticó y se inició el tratamiento para la hipotiroxinemia.

Los resultados de los estudios indican que la hipotiroxinemia aislada no aumenta la incidencia de resultados maternos adversos y complicaciones perinatales, pero en controversia también existen reportes en diferentes poblaciones donde sí se ha demostrado relación entre la hipotiroxinemia y efectos adversos como un mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo, preeclampsia, desprendimiento de placenta, RCIU, aborto, etc.

Pregunta de investigación.

Considerando las descripciones se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación de la hipotiroxinemia aislada del embarazo con los diferentes resultados perinatales adversos comparado con la relación existente entre éstas y el hipotiroidismo subclínico y manifiesto en el embarazo?

JUSTIFICACIÓN

La UMAE HGO No. 4 “Luis Castelazo Ayala” es un hospital de tercer nivel que recibe embarazos complicados con distiroidismo pre gestacional o con diagnóstico durante el seguimiento gestacional.

Acorde a guías internacionales el espectro menor de la enfermedad conocida como “Hipotiroxinemia Aislada del Embarazo”, no existe suficiente evidencia que respalde su asociación con mayor riesgo de complicaciones perinatales, tampoco lo existe a cerca del beneficio de tratar esta alteración durante el embarazo para el binomio. En este estudio buscamos documentar que las complicaciones perinatales asociadas a hipotiroxinemia son equivalentes a las observadas en el resto de distiroidismo, lo que justificaría el beneficio potencial de su tratamiento en nuestra población.

La literatura internacional no es concluyente respecto al efecto en la gestación de este espectro de la enfermedad tiroidea ya que existen revisiones controversiales, unas que apoyan la asociación a desenlaces perinatales adversos en pacientes que la padecen, pero en otros no se han obtenido los mismos resultados. Sin embargo, sí existen guías internacionales en donde el tratamiento no se aconseja, sin embargo, otros consensos dejan la decisión de dar tratamiento a consideración del clínico, individualizando cada caso y cada población. Por lo tanto, si se logra demostrar que en la población existe comorbilidad asociada a hipotiroxinemia, se unificaría el criterio de tratamiento.

OBJETIVO GENERAL

Describir el desenlace perinatal de embarazadas y recién nacidos con diagnóstico de hipotiroxinemia aislada, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto (primario) en el embarazo.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de hipotiroxinemia gestacional, hipotiroidismo subclínico y manifiesto en las mujeres embarazadas de la UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Determinar el desenlace perinatal en mujeres embarazadas y recién nacidos con hipotiroxinemia aislada.

Determinar el desenlace perinatal en mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico.

Determinar el desenlace perinatal en mujeres embarazadas con Hipotiroidismo primario (manifiesto).

Comparar los desenlaces perinatales maternos y de los recién nacidos en los 3 diferentes grupos de hipofunción tiroidea; hipotiroxinemia, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario.

HIPÓTESIS

H1:

La asociación de la hipotiroxinemia aislada del embarazo con resultados perinatales adversos es al menos similar que aquella que se presenta en el Hipotiroidismo Subclínico y manifiesto.

H0:

La asociación de hipotiroxinemia con resultados perinatales adversos es menor que en el Hipotiroidismo subclínico y el hipotiroidismo primario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Observacional, transversal, retrospectivo, comparativo.

Periodo de estudio:

Para la elaboración del protocolo agosto – noviembre 2021, recolección datos noviembre 2021 – enero 2022. Se considerarán a revisión los casos diagnosticados entre enero 2018 a diciembre 2021.

Universo de trabajo

Pacientes embarazadas complicadas con distiroidismo tratadas en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Obtención de la muestra

La muestra se obtuvo a través de casos consecutivos de mujeres embarazadas que clasificaron para algún tipo de distiroidismo (hipotiroidismo subclínico, primario e hipotiroxinemia) que llegaron a la consulta externa de Endocrinología y fueron tratadas, seguidas y reclasificadas en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”, con diagnóstico de hipotiroxinemia, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo primario.

Tamaño de muestra

Se considerarán todos los casos con diagnóstico de distiroidismo durante la gestación presentes en el periodo de estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes derechohabientes al IMSS

Embarazo único

Con diagnóstico identificado en la gestación de hipotiroxinemia, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario referidas a la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecoobstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Control prenatal en Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecoobstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Criterios de no inclusión

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Pacientes con diabetes mellitus que ameritaron uso de insulina o con mal control metabólico.

Criterios de eliminación

Pacientes con embarazos no resueltos en Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”

Pacientes con expedientes incompletos.

Definición de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
DEPENDIENTES				
Parto pretérmino	Nacimiento que se presenta antes de la semana 37 de gestación	Se obtendrá del expediente la edad gestacional menor a 37 semanas	Nominal	Presente / ausente
Restricción del crecimiento intrauterino.	Feto con peso fetal estimado <P3, o menor al percentil 10 con alteraciones hemodinámicas	Se obtendrá del expediente ultrasonido con reporte de peso fetal estimado <P3, o menor al percentil 10 con alteraciones hemodinámicas (Índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media <P5, de la Arteria Umbilical >P95, de las Arterias Uterinas >P95 e Índice Cerebro Placentario <P5	Nominal	Presente / ausente
Peso bajo	Peso al nacimiento menor al percentil 10.	Se recabará del expediente el peso del recién nacido y se percentilará con tablas intergrown21st acorde a sexo y edad gestacional	Nominal	Presente / ausente
Óbito	Muerte fetal	Se obtendrá diagnóstico de muerte fetal del expediente clínico.	Nominal	Presente / ausente
Ingreso a Unidad de Cuidados intensivos Neonatales	Necesidad de ingreso de un recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales.	Se obtendrá de la historia clínica neonatal el lugar al cual ingreso el recién nacido.	Nominal	Si / no
Preeclampsia	Trastorno multisistémico que se presenta a edad gestacional mayor de 20 semanas. I.	Presión arterial mayor de 140/90 mm Hg, tira reactiva con 1+, EGO +30mg de proteínas en dos muestras con diferencia de 4h. En ausencia de proteinuria, asociada con síntomas cerebrales persistentes, epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho, trombocitopenia con alteraciones enzimas hepática y / o alteración en la función renal.	Nominal	Presente / ausente

Hipertensión gestacional	Elevación de la presión arterial en una gestante después de las 20 SDG.	Elevación de la presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg en 2 tomas con diferencia de 4 hrs en una mujer gestante previamente normotensa (NT) después de las 20 SDG y hasta las 6 semanas postparto sin proteinuria significativa y sin evidencia de datos de vasoespasma (VE) o daño a órgano blanco.	Nominal	Presente / ausente
INDEPENDIENTES				
Hipotiroxinemia	Situación definida por la presencia de T4 libre baja (por debajo del P°10 o menor de 0.89 ng / dl) con TSH normal acorde a edad gestacional.	Se obtendrá del expediente clínico los niveles de TSH por arriba de lo esperado para edad gestacional y niveles normales de T4 libre.	Nominal	Presente / ausente
Hipotiroidismo subclínico	Falla tiroidea moderada caracterizada por niveles normales de T4 y T3 con concentraciones séricas moderadamente elevadas de TSH entre 5 y 10 mU x litro.	Se obtendrá del expediente clínico los niveles de TSH por arriba de lo esperado para edad gestacional y niveles normales de T4 libre.	Nominal	Presente / ausente
Hipotiroidismo primario	Enfermedad tiroidea y se caracteriza por aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y disminución de la hormona t 4 libre.	Se obtendrá del expediente clínico los niveles de TSH por arriba de lo esperado para edad gestacional y niveles bajos de T4 libre menor a 0.89 ng/ dl.	Nominal	Presente / ausente
OTRAS VARIABLES				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la madre hasta el momento del embarazo, expresado en años.	Cuantitativa continua	Años
Gestas	Número de embarazos.	Número de embarazos al momento del estudio	Cuantitativa continua	Número cardinal
Partos	Finalización de la gestación, en la cual se expulsan al feto, placenta y membranas por vía vaginal.	Numero de fetos expulsados por vía vaginal, previos al estudio	Cuantitativa continua	Número cardinal
Abortos	Terminación espontánea o provocada de la gestación, o expulsión del producto de la	Número de pérdidas gestacionales antes de la vigésima semana	Cuantitativa continua	Número cardinal

	gestación, antes de la vigésima semana menor a 500 gramos.			
Cesáreas	Intervención quirúrgica que permite la salida o nacimiento de los productos de la concepción mediante una incisión abdominal	Número de nacimientos por vía abdominal	Cuantitativa continua	Número cardinal
Semanas de gestación al diagnóstico	Semanas de un embarazo contado a partir del primer día de la última menstruación al momento del diagnóstico de enfermedad tiroidea.	Tiempo en semanas de un embarazo contado a partir del primer día de la última menstruación o ultrasonido al momento del diagnóstico de distiroidismo.	Cuantitativa continua	Semanas con días
Capurro	Criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato	Método basado en cinco parámetros clínicos y dos parámetros neurológicos evaluados por pediatría	Cuantitativa	Semanas con días
Forma de nacimiento	Vía por la cual un ser vivo sale del vientre de su madre.	Vía por la cual se lleva a cabo el final de la gestación 1. Parto eutócico espontaneo: Nacimiento por vía vaginal cuyo trabajo de parto se desencadenó de manera espontánea 2. Parto inducido: Nacimiento por vía vaginal cuyo trabajo de parto previo se inició mediante inducción con análogos de prostaglandinas 3. Cesárea Nacimiento por vía abdominal	Nominal cualitativa	0.-Parto vaginal espontáneo 1.-Parto inducido 2.-Cesárea
Peso al nacimiento	Peso del recién nacido registrado inmediatamente después de su nacimiento	Peso del recién nacido registrado inmediatamente después de su nacimiento	Cuantitativa	Kilogramos
Sexo	Característica natural o biológica en base a los genitales externos que lo distingue en hombre o mujer.	Género que se especifique en el expediente clínico.	Nominal	Femenino/masculino

Apgar	El test de Apgar es el examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del neonato.	Se obtuvo del expediente el Apgar otorgado al minuto y a los 5 minutos de vida (tono, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, reflejos, color de piel.	Cuantitativa	Número cardinal
-------	--	--	--------------	-----------------

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó una hoja de recolección de datos diseñada ex profeso para este estudio, la revisión de los expedientes y la obtención de la información se realizó por un solo observador. Los datos recolectados fueron codificados en la misma hoja y posteriormente vaciados en una hoja de cálculo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar, rango), para las variables cuantitativas continuas y discretas, y en el caso de las variables nominales se realizó por medio de frecuencias y proporciones. Se realizó el análisis bivariado en el caso de la variable dependiente cualitativa, considerando que la variable independiente es cualitativa dicotómica, se realizaron las tablas de contingencia correspondientes y se utilizó la prueba de chi cuadrada para determinar si existen diferencias significativas en las proporciones de cada casilla.

En el caso de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de t de Student para muestras no relacionadas para determinar si las diferencias observadas entre las medias son significativas, siempre y cuando la distribución de las variables cuantitativas fuera normal o U de Mann-Whitney en caso de anormalidad de los datos.

En todos los casos se utilizó un valor de $p < 0.05$ para determinar si existió o no significancia estadística. El programa estadístico de apoyo que se utilizó para realizar el análisis será el SPSS v20. La presentación de resultados se realizó por medio de tablas según los datos registrados.

Recursos humanos

Dra. Liliana Itzel Allende Trejo, residente de segundo año de la subespecialidad en Medicina Materno Fetal UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Dra. Gabriela Eridani Acevedo Rodríguez. Médico Adscrito al servicio de Endocrinología.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como sin riesgo ya que la realización del presente se basó en revisión de expedientes sin afectar el manejo protocolario de los casos sin causar efectos perniciosos a la madre o al feto.

3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité Local de Investigación en Salud.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
 - e. Este estudio no requiere carta de consentimiento informado por escrito.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: no se registraron nombre o modo alguno de identificación en la hoja de registro de datos.

RESULTADOS

Con la finalidad de evaluar el desenlace perinatal de las mujeres y recién nacidos con diagnóstico de hipotiroxinemia aislada en el embarazo en comparación con el resto de distiroidismos (hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto), se estudiaron 592 pacientes de UMAE HGO No. 4 “Luis Castelazo Ayala” hospital de tercer nivel que recibe embarazos complicados con distiroidismo. De este universo de estudio considerando los criterios de selección de los casos, se excluyeron 29 casos con DM descompensada y se eliminaron 4 casos con expediente incompleto.

Finalmente, de 559 pacientes, se identificó una proporción de Hipotiroxinemia de 38.2 %, hipotiroidismo sub clínico 11.2 % y 50.6 % de casos con hipotiroidismo manifiesto.

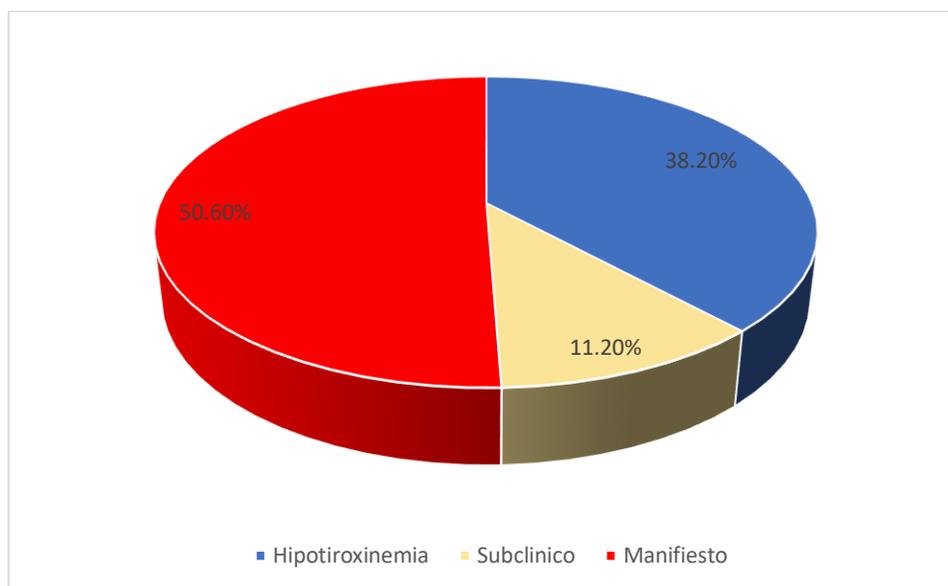


Gráfico 1. Distribución del distiroidismo en las pacientes evaluadas

En el análisis de datos se determinó la comparación de estos 3 grupos de pacientes, además de las proporciones globales en cuanto a diagnóstico, tratamiento del distiroidismo, y las condiciones evolutivas de la madre y del feto. Así pues, se describen la distribución global de las variables y las características que presentaron diferencias significativas entre los grupos según una $p < 0.05$.

La edad en promedio de la población en general fue de 33.4 ± 5.89 años, el IMC de las pacientes en promedio se observó en valores de sobrepeso, $29.5 \% \pm 5.19 \text{ kg/m}^2$. En cuanto a los antecedentes obstétricos se identificó en promedio, 2.42 gestas, media de resolución

por cesárea 0.99, partos 0.8 y abortos 0.66, con una edad gestacional al diagnóstico en 25.14 semanas de gestación. Ninguna de las variables presentó diferencias estadísticamente significativas entre los distintos tipos de distiroidismo.

Tabla 1. Variables demográficas y antecedentes obstétricos distiroidismo

		Hipotiroidismo	Subclínico	Manifiesto	Total	
		n 213 (38.2%)	n 63 (11.2%)	n 283 (50.6%)	n 559	p
Edad años	Media ± DE	33.7 ± 5.1	32.5 ± 6.2	33.34 ± 6.33	33.39 ± 5.89	0.352
IMC kg/m ²	Media ± DE	29.5 ± 4.7	28.5 ± 6.0	29.72 ± 5.37	29.49 ± 5.19	0.220
Obesidad	No	130 61.0 %	44 69.8 %	157 55.5 %	331 59.2 %	0.087
	Si	83 39.0 %	19 30.2 %	126 44.5 %	228 40.8 %	
Gestas	Media ± DE	2.4 ± 1.3	2.6 ± 1.7	2.37 ± 1.30	2.42 ± 1.34	0.496
Partos	Media ± DE	0.8 ± 1.0	0.7 ± 0.9	0.79 ± 1.12	0.80 ± 1.06	0.496
Abortos	Media ± DE	0.6 ± 0.9	1.0 ± 1.4	0.63 ± 0.96	0.66 ± 0.99	0.894
Cesáreas	Media ± DE	1.0 ± 0.9	1.0 ± 0.9	0.98 ± 0.83	0.99 ± 0.87	
Edad gestacional al Dx	Media ± DE	25.4 ± 6.4	25.0 ± 7.9	24.93 ± 8.27	25.14 ± 7.57	0.941

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). Fuente; Base de datos presente estudio

En relación al diagnóstico y tratamiento del distiroidismo, se identificó una TSH global en promedio 3.64 mUI/L, siendo por grupo 4.7, 4.0 y 2.0 mUI/L ($p < 0.049$) respectivamente hipotiroidismo clínico, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo. En los valores de T4, se identificó que, en el seguimiento de forma inicial, previo a la resolución y en la reclasificación, los valores presentaron elevaciones paulatinas entre 0.71 a 0.86 ng/dL tanto de forma global como entre los grupos independientes ($p < 0.001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y tratamiento distiroidismo

		Hipotiroidismo	Subclínico	Manifiesto	Total	P
		n 213 (38.2 %)	n 63 (11.2 %)	n 283 (50.6 %)	n 559	
TSH Inicial	Media ±DE	2.0 ± 0.7	4.0 ± 1.0	4.78 ± 2.68	3.64 ± 2.37	* 0.049
TSH Previo resolución	Media ± DE	1.5 ± 0.8	2.4 ± 1.3	2.52 ± 1.98	2.12 ± 1.63	0.347
TSH reclasificación	Media ± DE	2.4 ± 1.2	3.3 ± 1.7	3.33 ± 2.93	2.96 ± 2.33	0.757
T4 Inicial	Media ± DE	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.67 ± 0.13	0.71 ± 0.16	* 0.000
T4 Previo resolución	Media ± DE	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.77 ± 0.16	0.79 ± 0.17	* 0.000
T4 reclasificación	Media ± DE	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.3	0.83 ± 0.21	0.86 ± 0.21	* 0.000
	0	8 3.8 %	1 1.6 %	13 4.6 %	22 3.9 %	* 0.000
	25	8 3.8 %	2 3.2 %	5 1.8 %	15 2.7 %	
	50	91 42.7 %	15 23.8 %	29 10.2 %	135 24.2 %	
	75	31 14.6 %	10 15.9 %	36 12.7 %	77 13.8 %	
Dosis inicial tratamiento Mg	80	1 0.5 %	0 0.0 %	0 0.0 %	1 0.2 %	
	100	70 32.9 %	30 47.6 %	164 58.0 %	264 47.2 %	
	125	2 0.9 %	3 4.8 %	15 5.3 %	20 3.6 %	
	150	1 0.5 %	2 3.2 %	18 6.4 %	21 3.8 %	
	175	1 0.5 %	0 0.0 %	0 0.0 %	1 0.2 %	
	200	0 0.0 %	0 0.0 %	3 1.1 %	3 0.5 %	
	0	8 3.8 %	1 1.6 %	13 4.6 %	22 3.9 %	* 0.000
Dosis final tratamiento Mg	25	6 2.8 %	2 3.2 %	4 1.4 %	12 2.1 %	
	50	77 36.2 %	13 20.6 %	27 9.5 %	117 20.9 %	
	75	32 15.0 %	9 14.3 %	35 12.4 %	76 13.6 %	

	100	85 39.9 %	29 46.0 %	156 55.1 %	270 48.3 %	
	125	1 0.5 %	5 7.9 %	22 7.8 %	28 5.0 %	
	150	4 1.9 %	3 4.8 %	19 6.7 %	26 4.7 %	
	175	0 0.0 %	1 1.6 %	3 1.1 %	4 0.7 %	
	200	0 0.0 %	0 0.0 %	4 1.4 %	4 0.7 %	
Meta alcanzada	Si	111 52.1 %	41 65.1 %	154 54.4 %	306 54.7 %	0.190
	No	102 47.9 %	22 34.9 %	129 45.6 %	253 45.3 %	

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). Fuente; Base de datos presente estudio

De lo que respecta al tratamiento, el grupo de pacientes con hipotiroxinemia inicialmente la dosis más frecuente prescrita fue 50 mg/día en el 42.7 % de casos, para los otros 2 grupos, se indicó con mayor frecuencia dosis de 100 mg (Tabla 2). Al final del embarazo, las dosis se mantuvieron de forma similar.

En la reclasificación HT, HS, HM se identificó que el 4.7 %, 14.3 % y 21.2 % de los casos mantuvieron cifras de TSH mayores a 4 y menores a 0.89 en T4 respectivamente. (Gráfico 2).

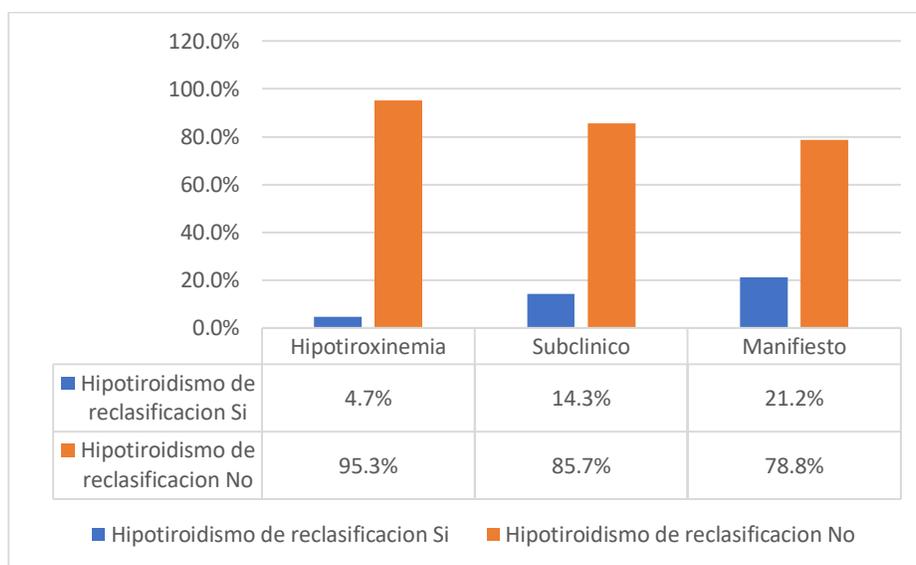


Gráfico 2. Distiroidismo y reclasificación

Las características de las pacientes en el seguimiento clínico de la gestación incluyeron la presencia de diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia. (tabla 3).

Tabla 3. Distiroidismo y condiciones acompañantes

		Hipotiroxinemia	Subclínico	Manifiesto	Total	P
		n 213 (38.2 %)	n 63 (11.2%)	n 283 (50.6%)	n 559	
DM	No	175	48	215	438	0.913
		82.2 %	76.2 %	76.0 %	78.4%	
	Gestacional	27	13	58	98	
		12.7 %	20.6 %	20.5 %	17.5%	
	Tipo 2 controlada	11	2	10	23	
		5.2 %	3.2 %	3.5 %	4.1 %	
Tratamiento	Dieta	129	34	157	320	0.567
		60.6 %	54.0 %	55.5 %	57.2%	
	Dieta + Metformina	83	28	121	232	
		39.0 %	44.4 %	42.8 %	41.5%	
	Insulina	1	1	5	7	
		0.5 %	1.6 %	1.8 %	1.3 %	
Hipertensión Gestacional	Si	31	7	35	73	0.688
		14.6 %	11.1 %	12.4 %	13.1%	
	No	182	56	248	486	
		85.4 %	88.9 %	87.6 %	86.9 %	
Preeclampsia	Si	7	3	18	28	0.298
		3.3 %	4.8 %	6.4 %	5.0 %	
	No	206	60	265	531	
		96.7 %	95.2 %	93.6 %	95.0%	
HELLP	Si	1	0	0	1	0.443
		0.5 %	0.0 %	0.0 %	0.2 %	
	No	212	63	283	558	
		99.5 %	100.0 %	100.0 %	99.8%	
Hemorragia	Si	4	0	2	6	0.227
		1.9 %	0.0 %	0.7 %	1.1%	
	No	209	63	281	553	
		98.1 %	100.0 %	99.3 %	98.9%	

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

Respecto a diabetes gestacional en el 17.5 % de los casos, de los cuales el 57.2 % fue tratado solo con dieta, y el 41.5 % con dieta + metformina.

Se observó además hipertensión gestacional en el 13.1 % del total de casos con una mayor prevalencia en el grupo de hipotiroxinemia incluso por arriba del grupo de hipotiroidismo manifiesto (gráfico 3).

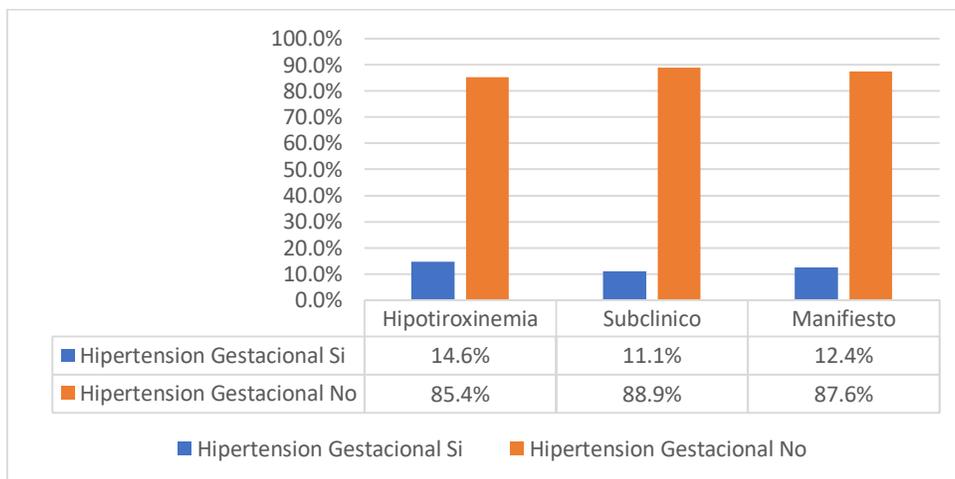


Gráfico 3. Distiroidismo - Hipertensión gestacional

Preeclampsia se presentó en un total de 5 % con una mayor proporción en el grupo de hipotiroidismo manifiesto sin embargo en el grupo de hipotiroxinemia un porcentaje de 3.3 % (gráfico 4), síndrome de HELLP en una paciente 0.2 % y hemorragia en 6 casos 1.1 %. Ninguna de las características clínicas presento diferencias significativas entre los grupos.

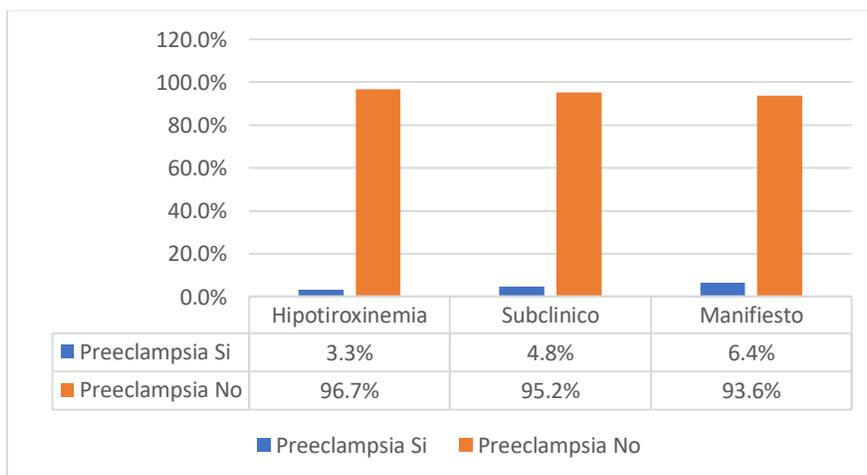


Gráfico 4. Preeclampsia y distiroidismo

Finalmente, en las características de los resultados perinatales fetales, se identificó una resolución predominantemente por vía cesárea en el 63.3 % de casos, con mayor distribución del género masculino en 53.7 %, el peso del recién nacido fue menor para los casos de madres con hipotiroidismo subclínico 2848.2 gramos vs 3000 gramos de los otros 2 grupos ($p < 0.019$) (gráfico 5).

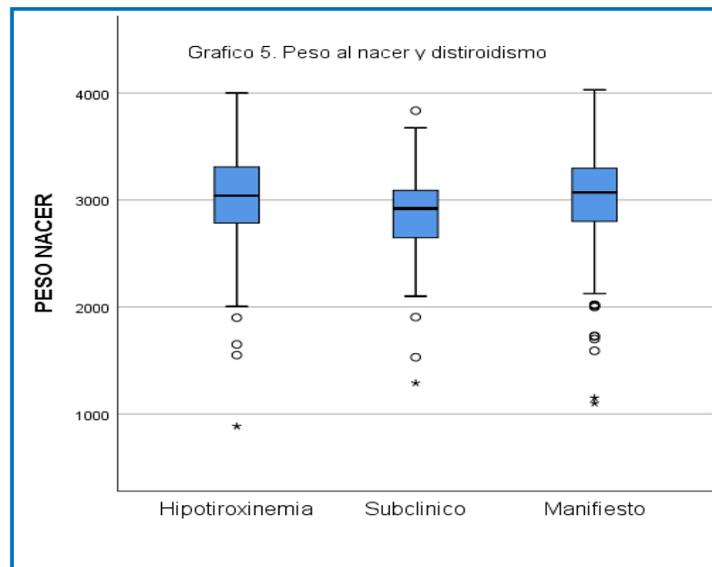


Gráfico 5. Peso al nacer y distiroidismo

La edad por Capurro fue similar en los grupos con 38 semanas de gestación ($p < 0.001$). Sin embargo, los casos con prematuridad se identificaron en mayor proporción entre los casos de madres con hipotiroidismo subclínico 17.5 % (0.027) (gráfico 6).

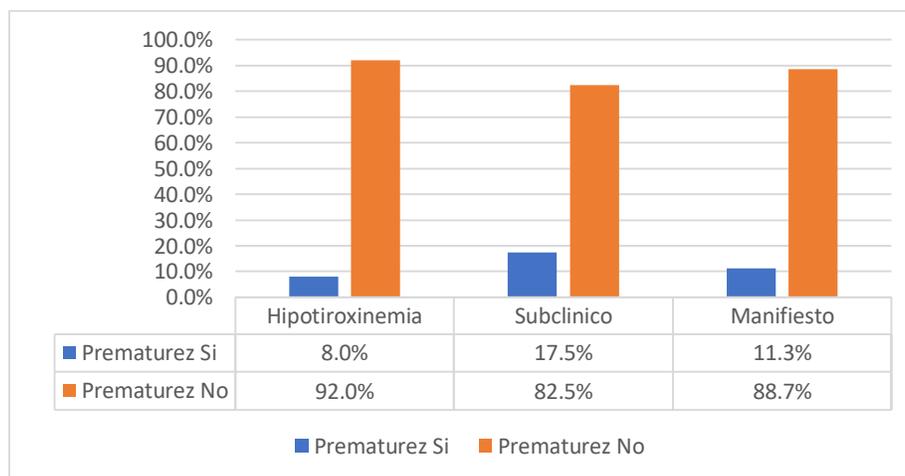


Gráfico 6. Prematuridad y distiroidismo

De forma general el 75.1 % de los fetos se distribuyó entre los percentiles 11-90. La mayor distribución por grupos del percentil de peso postnatal fue en el percentil 50 con 27.2 % para la hipotiroxinemia, entre los percentiles 11- 50 para hipotiroidismo subclínico que represento 39.7 %, y entre los percentiles 50- 90 en el hipotiroidismo manifiesto con 26.1 %. (Tabla 4).

Tabla 4. Distiroidismo y condiciones del recién nacido (RN)

		Hipotiroxinemia	Subclínico	Manifiesto	Total	P
		n 213 (38.2 %)	n 63 (11.2%)	n 283 (50.6%)	n 559	
Resolución	Parto	78 36.6 %	23 36.5 %	103 36.4 %	204 36.5 %	0.913
	Cesárea	135 63.4 %	40 63.5 %	179 63.3 %	354 63.3 %	
	Aborto	0 0.0 %	0 0.0%	1 0.4 %	1 0.2 %	
Sexo del RN	Femenino	108 50.7 %	22 34.9 %	129 45.6 %	259 46.3 %	0.079
	Masculino	105 49.3 %	41 65.1 %	154 54.4 %	300 53.7 %	
Peso al nacer	Media	3006.9	2848.2	3017.89	2994.57	0.019
	DE ±	433.6	467.5	438.55	442.32	
Percentil de producto	3	7 3.3 %	2 3.2 %	10 3.5 %	19 3.4 %	0.077
	5	10 4.7 %	2 3.2 %	19 6.7 %	31 5.5 %	
	10	23 10.8 %	9 14.3 %	19 6.7 %	51 9.1 %	
	11 - 50	50 23.5 %	25 39.7 %	66 23.3 %	141 25.2 %	
	50	58 27.2 %	13 20.6 %	70 24.7 %	141 25.2 %	
	50 - 90	54 25.4 %	10 15.9 %	74 26.1 %	138 24.7 %	
	90	5 2.3 %	2 3.2 %	19 6.7 %	26 4.7 %	
	95	6 2.8 %	0 0.0 %	6 2.1 %	12 2.1 %	
	APGAR MINUTO 1	0	0 0.0 %	1 1.6 %	1 0.4 %	
	3	0 0.0 %	0 0.0 %	1 0.4 %	1 0.2 %	
	5	0 0.0 %	0 0.0 %	3 1.1 %	3 0.5 %	
	6	9	0	5	14	

		4.2 %	0.0 %	1.8 %	2.5 %	
	7	24	6	30	60	
		11.3 %	9.5 %	10.6 %	10.7 %	
	8	125	35	168	328	
		58.7 %	55.6 %	59.4 %	58.7 %	
	9	55	20	75	150	
		25.8 %	31.7 %	26.5 %	26.8 %	
	10	0	1	0	1	
		0.0 %	1.6 %	0.0 %	0.2 %	
APGAR MINUTO 5	0	0	1	1	2	0.421
		0.0 %	1.6 %	0.4 %	0.4 %	
	5	0	0	1	1	
		0.0 %	0.0 %	0.4 %	0.2 %	
	7	2	0	3	5	
		0.9 %	0.0 %	1.1 %	0.9 %	
	8	25	3	32	60	
	11.7 %	4.8 %	11.3 %	10.7 %		
9	186	58	244	488		
	87.3 %	92.1 %	86.2 %	87.3 %		
10	0	1	2	3		
	0.0 %	1.6 %	0.7 %	0.5 %		
Capurro	Media ± DE	38.4 ± 1.6	38.1 ± 2.0	38.32 ± 1.67	38.33	
					1.67	0.000
Prematurez	Si	17	11	32	60	0.027
		8.0 %	17.5 %	11.3 %	10.7 %	
	No	196	52	251	499	
		92.0 %	82.5 %	88.7 %	89.3 %	
RCIU	Si	40	13	46	99	0.622
		18.8 %	20.6 %	16.3 %	17.7 %	
	No	173	50	237	460	
		81.2 %	79.4 %	83.7 %	82.3 %	
Óbito	Si	0	1	2	3	0.353
		0.0 %	1.6 %	0.8 %	0.5 %	
	No	213	62	281	556	
		100.0 %	98.4 %	99.3 %	99.5 %	
Ingreso a	Alojamiento conjunto	164	44	211	419	0.480
		77.0 %	69.8 %	74.6 %	75.0 %	
	Cunero patológico	44	15	56	115	
		20.7 %	23.8 %	19.8 %	20.6 %	
	UTIN	5	4	15	24	
		2.3 %	6.3 %	5.3 %	4.3 %	
	UCIN	0	0	1	1	
		0.0 %	0.0 %	0.4 %	0.2 %	
Hipotiroidismo congénito	Si	0	0	2	2	0.185
		0.0 %	0.0 %	0.7 %	0.4 %	
	No	213	63	281	557	
		100.0 %	100.0 %	99.3 %	99.6 %	

* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (Desviación estándar). Fuente; Base de datos presente estudio

El 14.3 % de casos observo un APGAR de 7 o menor al minuto, y solo 1.5 % con APGAR 7 o menor a los 5 minutos. El 75 % de pacientes ingreso en alojamiento conjunto. La RCIU ocurrió en el 17.7 % de casos (gráfico 7), 3 pacientes fueron óbito 0.5 % y se identificó en 2 pacientes hipotiroidismo congénito, donde cabe mencionar que, a pesar de no observar diferencias significativas, ambos casos ocurrieron entre los productos de madres con hipotiroidismo manifiesto ($p < 0.185$).

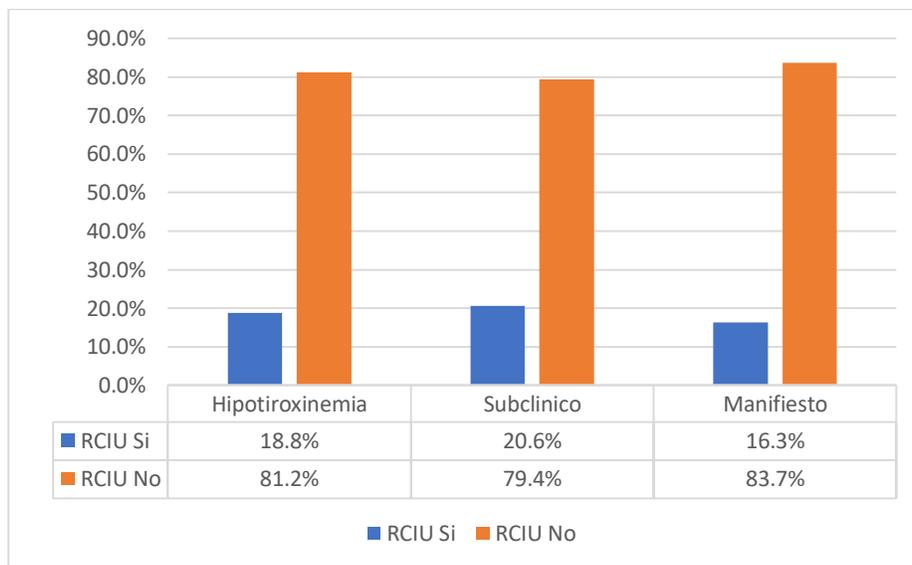


Gráfico 7. RCIU y distiroidismo

En general se alcanzó la meta de control en el 54.7 %, la meta alcanzada para cada tipo de distiroidismo se resume en el gráfico 7.

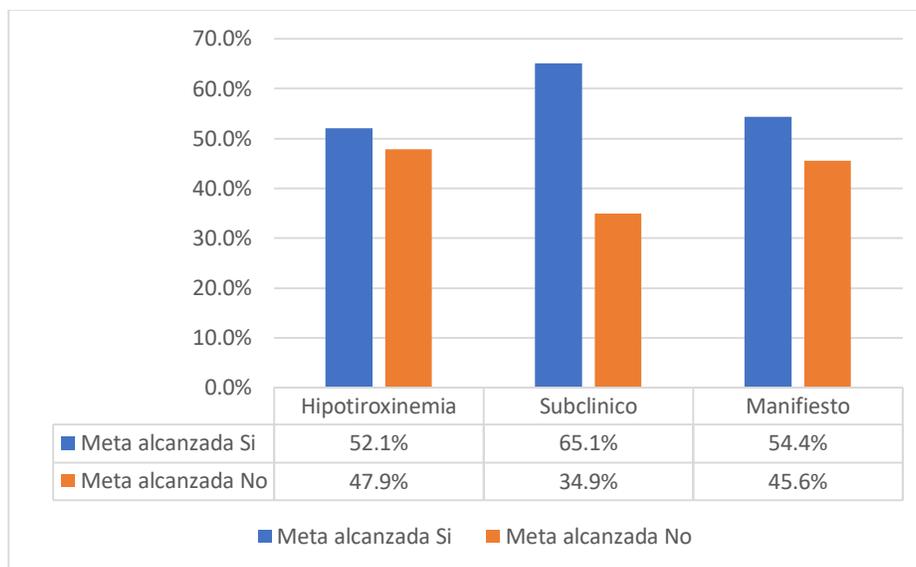


Gráfico 7. Meta alcanzada según el distiroidismo

DISCUSIÓN

Según las descripciones de López y cols, con respecto a la hipotiroxinemia aislada, la frecuencia se ha reportado en aproximadamente el 1.3 % de las mujeres embarazadas, sin embargo, puede llegar al 25.4 %, lo que no posiciona con una elevada prevalencia del diagnóstico.²⁹ Al respecto también en 2016, la Dra. Bedwell realizó un estudio en 480 pacientes embarazadas con diagnóstico de algún tipo de distiroidismo pre y gestacional en donde la prevalencia de hipotiroxinemia utilizando los criterios ATA representó el 2 % de la muestra.³² Otros estudios como el de Su y cols. describen que el efecto de la hipotiroxinemia materna aislada (HIM) sobre las complicaciones del embarazo y los resultados neonatales en seres humanos sigue siendo controvertido. En su estudio se incluyeron un total de 8173 mujeres, de las cuales 342 (4.18 %) fueron diagnosticadas con HIM.³³

Hamm en 2009 describió que, aunque se dispone de datos sobre las consecuencias del hipotiroidismo, se sabe menos acerca de las consecuencias de la hipotiroxinemia, una

deficiencia relacionada y más común de la hormona tiroidea, en la que como ya se mencionó los niveles de tiroxina libre están deprimidos por debajo del percentil 10 de la población sin un aumento correspondiente de la hormona estimulante de la tiroides. El tratamiento del hipotiroidismo previene los efectos en el feto. Existe interés en determinar si este es también el caso de la hipotiroxinemia, aunque a razón de nuestros hallazgos, hasta el 8% de los recién nacidos hijos de madres con hipotiroxinemia llegan a cursar con prematuridad.³¹ Similar a lo descrito por Gong y cols de parto prematuro como riesgo entre los casos de hipotiroxinemia.

En el estudio de 2016 de la Dra. Bedwell en los resultados perinatales de todo tipo de distiroidismo sin realizar distinción entre ellos, se incluyeron a 333 mujeres, observando la frecuencia de enfermedad hipertensiva fue del 16.81 %; donde el diagnóstico más frecuente fue hipertensión gestacional leve (7.1 %) y preeclampsia severa (5 %), similar a nuestra población con 13.1 % (preeclampsia 5 %). El 20.1 % diabetes mellitus vs nuestra población 21.5 %. En 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 %). La interrupción del embarazo en un 57.1 % fue por cesárea. También de forma similar a nuestros hallazgos, que como se ha mencionado, los resultados son de carácter descriptivo, ya que no se observaron diferencias significativas entre estas distribuciones y el tipo de distiroidismo.³²

Contrario a estas observaciones, en otro estudio previo, Gong y cols. indicaron que la HIM identificada en el segundo trimestre de gestación era un factor de riesgo de hipertensión gestacional, con una razón de momios igual a 4.02 ($p < 0.01$).³⁴ Algunos estudios como el de León et al, han informado de un mayor riesgo y rotura prematura de membranas y un menor peso medio al nacer.³⁵ Otro estudio realizado por Su y cols, ha demostrado que el diagnóstico en las primeras 20 semanas de gestación se ha asociado en algunos casos con un mayor riesgo de sufrimiento fetal (basado en el análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal), malformaciones musculoesqueléticas y pequeños para la edad gestacional.

³⁶

No obstante, y de lo cual consideramos un abordaje interesante para futuras investigaciones (el alcance de la presente no se encamina a la referencia); la hipotiroxinemia materna además se ha asociado con una serie de variaciones en el

desarrollo neurológico del niño, incluyendo menores puntuaciones de inteligencia, desarrollo verbal, tiempo de reacción, cognición general y rendimiento motor. Además, se ha evidenciado la importancia del momento de la gestación en que aparece dicha disfunción, observándose las consecuencias más drásticas durante el embarazo temprano.

40

Finalmente, en 2020, Chen y cols, en población china, refieren que los resultados maternos adversos y las complicaciones perinatales se asocian con el hipotiroidismo materno manifiesto y subclínico, pero no está claro si estas complicaciones también ocurren en mujeres con hipotiroxinemia aislada durante el embarazo. El estudio incluyó datos de 2.864 mujeres embarazadas en el primer trimestre (67 mujeres con hipotiroxinemia aislada, 784 mujeres eutiroides) y el segundo trimestre (70 mujeres con hipotiroxinemia aislada, 1.943 mujeres eutiroides) del embarazo. Se comparó la incidencia de resultados adversos del embarazo y complicaciones perinatales entre mujeres en el primer trimestre y el segundo trimestre con hipotiroxinemia aislada. El investigador refiere que no hubo diferencias significativas en las tasas de incidencia de resultados maternos adversos y complicaciones perinatales entre pacientes en el primer y segundo trimestre con hipotiroxinemia aislada. Concluyeron que los resultados de este estudio indican que la hipotiroxinemia aislada no aumenta la incidencia de resultados maternos adversos y complicaciones perinatales. ⁽⁴¹⁾

CONCLUSIONES

La prevalencia de hipotiroxinemia gestacional en las mujeres embarazadas de la UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, se posiciona de forma elevada respecto a las descripciones literarias siendo la forma más frecuente de distiroidismo diagnosticado durante la gestación.

Ninguna de las características clínicas adversas de la gestación presentó diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que la presencia de cualquier tipo de distiroidismo parece relacionarse con las mismas alteraciones maternas en el seguimiento evolutivo de la gestación. En algunas de ellas como es el caso de hipertensión gestacional y la hemorragia se presentaron con mayor proporción en los casos de hipotiroxinemia incluso por encima del hipotiroidismo manifiesto.

El desenlace perinatal de embarazadas y recién nacidos con diagnóstico de hipotiroxinemia aislada en el embarazo versus hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto (primario) presento tasas similares de eventos adversos fetales y maternos, siendo para el hipotiroidismo subclínico una mayor proporción de prematuridad y peso bajo promedio al nacimiento. Sin embargo, la restricción del crecimiento intrauterino se presentó en segundo lugar en el grupo de hipotiroxinemia por encima del grupo de hipotiroidismo manifiesto.

El llevar la TSH a las metas adecuadas al finalizar el embarazo, se asocia con menor probabilidad de desarrollar hipertensión gestacional, preeclampsia, prematuridad y RCIU.

La asociación de la hipotiroxinemia aislada del embarazo con resultados perinatales adversos se presenta en proporciones similares con respecto al hipotiroidismo subclínico o manifiesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Enfermedad tiroidea y gestación (actualizado julio 2013). Soc Esp GyO. 2015;58(2):101-111.
2. Merediz C, Núñez P. Gestational hypothyroxinemia and brain development in the progeny. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2018;9(1):30-46.
3. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid. 2017;27:315-89.
4. Yazbeck CF, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. Med Clin N Am 2012;96:235-56.
5. Fantz CR, Dagogo-Jack S, Ladenson JH, Gronowski AM. Thyroid function during pregnancy. Clin Chem 1999;45:2250-8.
6. Lambot N, Lybaert P, Boom A, Delogne-Desnoeck J, Vanbellinghen AM, Graff G, et al. Evidence for a clathrin-mediated recycling of albumin in human term placenta. Biol Reprod 2006;75:90-7.
7. Dentice M, Marsili A, Zavacki A, Larsen PR, Salvatore D. The deiodinases and the control of intracellular thyroid hormone signaling during cellular differentiation. Biochim Biophys Acta 2013;1830:3937-45.
8. Degrelle SA, Guibourdenche J, Galland F, Bidart JM, Fournier T, Evain-Brion D. Iodide transporters expression in early human invasive trophoblast. Placenta 2013;34:29-34.
9. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper DS. Hypothyroidism in pregnancy. Lancet Diabetes Endocrinol 2013;1:228-37.
10. Loubière LS, Vasilopoulou E, Bulmer JN, Taylor PM, Stieger B, Verrey F, et al. Expression of thyroid hormone transporters in the human placenta and changes associated with intrauterine growth restriction. Placenta. 2010; 31(4):295-304.
11. Koopman-Esseboom C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutke Schipholt IN, Van der Paauw CG, Tuinstra LG, et al. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. Pediatr Res 1994;36(4):468-73.
12. Morse DC, Groen D, Veerman M, Van Amerongen CJ, Koeter HBWM, Smits Van € Prooije AE, et al. Interference of polychlorinated biphenyls in hepatic and brain thyroid hormone metabolism in fetal and neonatal rats. Toxicol Appl Pharmacol

- 1993;122:27-33.
13. Shields B, Hill A, Bilous M, Knight B, Hattersley AT, Bilous RW, et al. Cigarette smoking during pregnancy is associated with alterations in maternal and fetal thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:570-4.
 14. De Escobar GM, Obregon MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2004;18:225-48.
 15. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol* 2008;20:784-94.
 16. Berbel P, Obregón MJ, Bernal J, Rey FE, de Escobar GM. Iodine supplementation during pregnancy: A public health challenge. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18: 338-43.
 17. Dunn J. Seven deadly sins in confronting endemic iodine deficiency, and how to avoid them. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1332-5.
 18. De Benoist B, Andersson M, Egli IM, El Bahi T, Allen H, editors. Iodine status worldwide WHO global database on iodine deficiency. Ginebra: World Health Organization, Department of Nutrition for Health and Development; 2004. De Benoist B, McLean E, Anderson M, Rogers L. Iodine deficiency in 2007: Global progress since 2003. [Food Nutr Bull](#) 2008;29:195-202.
 19. Díez JJ, Iglesias P, Donnay S. Disfunción tiroidea y embarazo. *Med Clin* 2015; 145: 344-49.
 20. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389
 21. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 2004;151:25-37.
 22. Torres MT, Francés L, Vila L, Manresa JM, Falguera G, Prieto G, et al. Iodine nutritional status of women in their first trimester of pregnancy in Catalonia. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17:249.
 23. Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, Palazón I, Franco A, Graells M, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid* 2009; 19: 511-19.

24. Caron P. Neurocognitive outcomes of children secondary to mild iodine deficiency in pregnant women. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015; 76: 248-52.
25. 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.
26. Furnica RM, Lazarus JH, Gruson D, Daumerie C. Update on a new controversy in endocrinology: Isolated maternal hypothyroxinemia. *J Endocrinol Invest* 2015; 38:117-23.
27. Ganong WF. The thyroid gland. In: Ganong WF, ed. *Review of medical physiology*. 20th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2001:307–21.
28. Lao TT. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005 Apr;17(2):123-7.
29. López-Muñoz E, Mateos-Sánchez L, Mejía-Terrazas GE, Bedwell-Cordero SE. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *TaiwJourn Obst&Gyne*. 2019;58(6):757-763.
30. López-Muñoz E, Antonio Ibarra-Avalos J, Chan-Verdugo RG, Mateos-Sánchez L, Sánchez-Rodríguez O. Prevalence of hypothyroidism during pregnancy in a highly specialised referral centre in Mexico. *J Obstet Gynaecol*. 2016 Nov;36(8):1069-1075.
31. Hamm M, Cherry N, Martin J, Bamforth F, Burstyn I- The Impact of Isolated Maternal Hypothyroxinemia on Perinatal Morbidity. *Obstet Gynaecol Can* 2009;31(11):1015–1021.
32. Bedwell Cordero A, Sharon Esperanza C. "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 la American Thyroid Association (parte II)". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. 2016 Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/158895>.
33. Su X, Zhao Y, Cao Z, Yang Y, Duan T, Hua J. Association between isolated hypothyroxinemia in early pregnancy and perinatal outcomes. *Endocr Connect*. 2019;8(4):435-44.
34. Gong X, Liu A, Li Y, Sun H, Li Y, Yu X, et al. The impact of isolated maternal hypothyroxinemia during the first and second trimester of gestation on pregnancy outcomes: an intervention and prospective cohort study in China. *J Endocrinol Invest*. 2019 May;42(5):599-607.

35. Leon G, Murcia M, Rebagliato M, Alvarez-Pedrerol M, Castilla AM, Basterrechea M, et al. Maternal thyroid dysfunction during gestation, preterm delivery, and birthweight. The infancia y medio ambiente cohort, Spain. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015;29:113-22.
36. Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ, Yan SQ, Li T, et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3234-41.
37. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Sep;59(3):282-8.
38. Pop VJ, Brouwers EP, Wijnen H, Oei G, Essed GG, Vader HL. Low concentrations of maternal thyroxin during early gestation: a risk factor of breech presentation? *BJOG*. 2004 Sep;111(9):925-30
39. Zhang Y, Dai XB, Yang S, Zhang C, Han M, Huang HF, et al. Maternal low thyroxin levels are associated with adverse pregnancy outcomes in a Chinese population. *PLoS ONE* 2017. 12 e0178100. (10.1371/journal.pone.0178100).
40. Williams GR. Neurodevelopmental and Neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol* 2008;20:784-94.
41. Chen L, Yang H, Ye E, Lin Z, Peng M, Lin H, et al. Insignificant Effect of Isolated Hypothyroxinemia on Pregnancy Outcomes During the First and Second Trimester of Pregnancy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;16;11:528146.



ANEXOS

RESULTADOS PERINATALES DE HIPOTIROXINEMIA AISLADA COMPARADA CON HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

FOLIO _____
EDAD: _____
IMC: _____ OBESIDAD: _____ SOBREPESO: _____
NORMAL: _____
GESTAS: _____ PARTOS: _____ CESAREAS: _____
ABORTO: _____
EDAD GESTACIONAL AL DX: _____
TSH INICIAL: _____ T4L INICIAL: _____ DX: _____
TSH PREVIA A LA RESOLUCION: _____ T4L PREVIA A LA RESOLUCION: _____
DOSIS INICIAL: _____ DOSIS FINAL: _____
VIA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO _____
CAPURRO: _____ APGAR ___/____ SEXO: M____ F____ OBITO: SI _____ NO _____
RCIU SI _____ NO _____ PESO AL NACER: _____ PESO BAJO : SI _____ NO _____
Aborto; SI _____ NO _____ PREMATURO: SI _____ NO _____
INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS SI _____ NO _____
DMG SI _____ NO _____ DIABETES PREGESTACIONAL SI _____ NO _____
HIPERTENSION GESTACIONAL: SI _____ NO _____
PREECLAMPSIA: SI _____ NO _____
HELLP: SI _____ NO _____



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Liliana Itzel Allende Trejo alumno de posgrado de la Especialidad de rama en Medicina Materno Fetal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado **“RESULTADOS PERINATALES DE HIPOTIROXINEMIA AISLADA COMPARADA CON HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 “LUIS CASTELAZO AYALA”** y declaro que:

En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).

Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.

Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Liliana Itzel Allende Trejo

Ciudad de México, a 18 de febrero de 2022