



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
LUIS CASTELAZO AYALA**

**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**

R-2014-3606-50

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Dr. Jorge Antonio Ibarra Avalos

TUTOR DE LA TESIS

Dra. en C. Eunice López Muñoz

ASESOR METODOLÓGICO

M. en C. Leovigildo Mateos Sánchez

ASESOR DE LABORATORIO CLÍNICO

Q.F.B. Rosario Guadalupe Chan Verdugo



México, D.F. Febrero 2015.



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la **Dr. Jorge Antonio Ibarra Avalos**, residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su **tesis y otorgó la autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Director de la UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ.

Director de Enseñanza e Investigación, UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER.

Tutor de Tesis

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

Asesor Metodológico

M. EN C. LEOVIGILDO MATEOS SÁNCHEZ.

AGRADECIMIENTOS

El resultado obtenido en el presente documento refleja el trabajo arduo de quienes apoyaron en la concreción del mismo, por lo que en el presente apartado, les dirijo unas líneas en agradecimiento a su invaluable apoyo, tiempo y orientación.

En primer lugar a mi asesora de tesis, la Dra en C Eunice López Muñoz, quien con su experiencia, conocimiento y sobre todo inmensa tolerancia me apoyo durante este tiempo en la construcción y finalización del proyecto que ahora es una realidad.

Asi mismo a la Q.F.B. Rosario Guadalupe Chan Verdugo quien me apoyo brindándome la información necesaria para abordar el objeto de estudio del presente trabajo y cotejar las hipótesis planteadas en el planteamiento del problema. Muchas gracias por su invaluable apoyo.

Y por último a mis hermanos y seres queridos quienes me han apoyado en el transcurso de estos cuatro años con su paciencia para impulsarme a lograr un reto más a mi vida profesional.

A todos mil gracias...

ÍNDICE GENERAL

	Pág
Agradecimientos	3
Índice de tablas, gráficos y figuras	4
Abreviaturas	8
Resumen	9
Marco teórico	11
Antecedentes	17
Justificación	19
Planteamiento del problema	20
Pregunta de investigación	21
Objetivos	22
Hipótesis	23
Material y métodos	24
Diseño del estudio	24
Ubicación y población de estudio	24
Tamaño de la muestra y muestreo	24
Criterios de selección	25
Variables de estudio	26
Estrategia de trabajo	34
Recolección de datos	34
Análisis estadístico	36
Aspectos éticos	37
Recursos, financiamiento y factibilidad	38
Resultados	40
Discusión	60
Conclusiones	66
Referencias	67
Anexos	70

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
Tabla 1. Diagnóstico de hipotiroidismo e hipotiroxinemia aislada	14
Tabla 2. Factores de riesgo para disfunción tiroidea en embarazo	17
Tabla 3. Tabla de variables	26
Tabla 4. Valores obtenidos de TSH y T4L	44
Tabla 5. Edad gestacional de realización del perfil tiroideo	46
Tabla 6. Frecuencia de diagnóstico de hipotiroidismo clínico	48
Tabla 7. Frecuencia de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico	49
Tabla 8. Frecuencia de diagnóstico de hipotiroxinemia aislada	50
Tabla 9. Perfiles tiroideos realizados en el año 2013	52
Tabla 10. Características de pacientes con datos perinatales	57
Tabla 11. Hallazgos del recién nacido	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág
Gráfico 1. Distribución de la variable edad	40
Gráfico 2. Etapa del diagnóstico de hipotiroidismo	41
Gráfico 3. Edad gestacional de la primera consulta	41
Gráfico 4. Diagnóstico establecido en primera consulta	42
Gráfico 5. Realización del primer perfil tiroideo	42
Gráfico 6. Indicación para la realización del perfil tiroideo	43
Gráfico 7. Media de las determinaciones de TSH	45
Gráfico 8. Media de las determinaciones de T4L	45
Gráfico 9. Tratamiento indicado a las pacientes con alteración tiroidea	46
Gráfico 10. Perfiles tiroideos realizados por 1000 consultas	52
Gráfico 11. Tasa de prevalencia de hipotiroidismo clínico	53
Gráfico 12. Tasa de prevalencia de hipotiroidismo subclínico	54
Gráfico 13. Tasa de prevalencia de hipotiroxinemia aislada	55
Gráfico 14. Complicaciones asociadas	57
Gráfico 15. Vía de interrupción del embarazo	58
Gráfico 16. Indicación para interrupción del embarazo vía abdominal	59

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Algoritmo de procedimientos	34

ABREVIATURAS

TSH: Hormona estimulante de tiroides
ATA: *American Thyroid Association*
UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad
TH: Hormonas tiroideas
TBG: Globulina de unión a tiroxina
FT4/T4L: Tiroxina libre
TT4: Tiroxina
TT3: Triyodotironina
β-hCG: Fracción beta de hormona gonadotropina coriónica
ETA: *European Thyroid Association*
OMS: Organización mundial de la salud
µg: Microgramos
µU/ml: Microunidades por mililitro
TPO: Anticuerpos antiperoxidasa
Kg/m²: Kilogramos por metro cuadrado
INF- α: Interferon alfa
UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales
µg/dl: Microgramos por decilitro
nmol/l: Nanomoles por litro
ng/dl: Nanogramos por decilitro
SDG: Semanas de gestación
µg/día: Microgramos por día
g: Gramos
DHL: Deshidrogenasa láctica
P: Percentil
ADA: *American Diabetes Association*
HGO4: Hospital de Gineco Obstetricia 4
UIM: Unidad de Investigación Médica
RCIU: Restricción en el crecimiento intrauterino
DE: Desviación estándar

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*

RESUMEN

Antecedentes: El hipotiroidismo clínico materno se asocia a mayor frecuencia de complicaciones perinatales y alteraciones en el desarrollo neurocognitivo del producto de la gestación, sin embargo, aún cuando algunos estudios han relacionado también al hipotiroidismo subclínico y con menos frecuencia a la hipotiroxinemia aislada, con efectos perinatales adversos, no se ha evidenciado del todo su participación en alteraciones neuroconductuales. Llama particularmente la atención el hecho que, los puntos de referencia de TSH (Hormona estimulante de tiroides) sérica, para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo durante la gestación, con frecuencia son los propuestos por el fabricante de los reactivos y sin cambio con respecto a los puntos de corte para mujeres no embarazadas. En 2011, la *American Thyroid Association (ATA)*, basada en los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, en cuanto a niveles de hormonas tiroideas y TSH se refiere, propuso nuevos puntos de corte para el diagnóstico de hipotiroidismo durante el embarazo.

Objetivo: Identificar diferencias en la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada y en la frecuencia de resultados perinatales adversos, con el uso de valores de referencia de TSH recomendados por el fabricante de reactivos de laboratorio vs. los de la ATA.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y comparativo, retrolectivo, que incluyó todas las pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo y cuyo embarazo fue vigilado y resuelto en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2013. Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables de estudio, con frecuencias y tablas para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se realizó cálculo de tasa de prevalencia y prueba de McNemar para comparar la frecuencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada, tomando en cuenta el punto de corte establecido por el fabricante de reactivos de laboratorio vs. el sugerido por la ATA.

Resultados: Se incluyeron 277 pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo en el año 2013. La edad promedio de las pacientes fue de 31.3 años. El 94% de las pacientes contaban con diagnóstico de hipotiroidismo pregestacional. El promedio de edad gestacional en que se otorgó la primera consulta en la UMAE HGO4 fue a las 17.63 SDG. En 18% de las pacientes no se efectuó la clasificación del tipo de alteración tiroidea en la primera consulta dado que no contaban con perfil tiroideo previo. El promedio de edad gestacional en que se realizó el primer perfil tiroideo en las pacientes embarazadas fue de 21.83 SDG. El promedio de TSH en la primera determinación hormonal fue de 3.73 μ U/ml (DE \pm 7,46) y el promedio de T4L en la primera determinación fue de 1.05 ng/dl (DE \pm 0,93). 93% de las pacientes fueron tratadas con Levotiroxina y 1% con Novotiral. Dado que se detectaron 6% de pacientes con hipertiroidismo, el tratamiento indicado fue con Tiamazol. Se observó diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de hipotiroidismo

clínico con los criterios de la UMAE HGO4 (22%) y con los criterios de la ATA (36%) en la primera determinación hormonal ($p=0.000$). Se observó diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de hipotiroidismo subclínico con los criterios de la UMAE HGO4 (32%) y con los criterios de la ATA (44%) en la primera determinación hormonal ($p=0.000$). Se observó diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de hipotiroxinemia aislada con los criterios de la UMAE HGO4 (65%) y con los criterios de la ATA (52%) en la primera determinación hormonal ($p=0.017$) y en la tercera determinación hormonal ($p=0.000$). La prevalencia de hipotiroidismo clínico por cada 1000 consultas otorgadas a pacientes con embarazo de alto riesgo fue de 2.07 con los criterios diagnósticos de la HGO4 y de 2.91 con los criterios de la ATA. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico por cada 1000 consultas otorgadas fue de 2.27 con los criterios diagnósticos de la HGO4 y de 3.16 con los criterios de la ATA. La prevalencia de hipotiroxinemia aislada por cada 1000 consultas otorgadas fue de 7.10 con los criterios diagnósticos de la HGO4 y de 5.43 con los criterios de la ATA. Solo se lograron obtener datos acerca de los resultados perinatales en el expediente clínico de 8 pacientes, ya que los expedientes habían sido depurados una vez transcurridos 6 meses desde la última consulta recibida en la UMAE. **Conclusiones:** La frecuencia y prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico se incrementa con el uso de los nuevos criterios de la ATA, mientras que el de hipotiroxinemia aislada disminuye, por lo que se sugiere el uso de los criterios de la ATA para establecer el diagnóstico y efectuar el seguimiento de las pacientes con hipotiroidismo durante la gestación. Existe un retraso en el otorgamiento de la primera consulta por servicios de alta especialidad, para el seguimiento y control de las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo previo a la gestación (probable falta de planeación y desconocimiento de las pacientes de la importancia del control, retraso en el trámite administrativo para el envío a nuestra UMAE, o bien, saturación de servicios). Una baja proporción de pacientes fue vigilada estrechamente y de acuerdo a lo sugerido por la literatura nacional e internacional en cuanto a determinación de niveles de hormonas tiroideas durante la gestación. Es de suma importancia efectuar el ajuste oportuno de la dosis de hormonas suplementarias. Es importante realizar la recolección de datos en forma prospectiva sobre los resultados perinatales en el expediente físico y electrónico de la UMAE HG04.

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*

MARCO TEORICO

HORMONAS TIROIDEAS DURANTE EL EMBARAZO

Existe evidencia del papel fundamental de las hormonas tiroideas (TH) durante la gestación, particularmente en el proceso de implantación y estadios tempranos del desarrollo embrionario (1). Durante el embarazo normal ocurren múltiples cambios en la fisiología de la glándula tiroidea materna para mantener un adecuado nivel de TH en cada fase de la gestación (2). Durante el embarazo, la concentración de globulina de unión a tiroxina (TBG) se incrementa 2-3 veces, tanto por mayor síntesis hepática, como por incremento en la sialilación de la TBG (ambas relacionadas con la alta concentración de estrógenos). El incremento en los niveles séricos de TBG produce reducción temporal de tiroxina libre (FT4) e incremento en los niveles de hormona estimulante de tiroidea (TSH), la cual a su vez estimula a la glándula tiroidea. Las hormonas tiroideas tiroxina (TT4) y triyodotironina (TT3) totales, se incrementan levemente durante las fases tempranas del embarazo, alcanzando una meseta en el segundo trimestre de la gestación. La β -hCG tiene leve actividad tirotrópica y cuanto más se incrementen los niveles de β -hCG, habrá mayor estimulación de la tiroidea, con incremento de las hormonas tiroideas libres y disminución de los niveles de TSH (1,3). Además, la tiroglobulina frecuentemente se eleva durante el embarazo, indicando un incremento en la función de la glándula tiroidea, particularmente en las primeras semanas y en la parte final de la gestación.

ACCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL FETO

En la primera mitad del embarazo, las hormonas tiroideas que participan en el desarrollo del sistema nervioso central fetal provienen únicamente de la madre. Aproximadamente a las 6 semanas de gestación, con la participación de la FT4

materna, inicia la proliferación neuronal y la migración neuronal en la corteza cerebral, hipocampo y eminencia ganglionar medial fetal. Al inicio del segundo trimestre la tiroides fetal inicia la producción de sus propias hormonas, con un desarrollo total del sistema hipotálamo-hipófisis-tiroides hasta las 18-20 semanas de gestación (4).

Las hormonas tiroideas también participan en la neurogénesis, migración neuronal, crecimiento axonal, ramificación dendrítica y sinaptogénesis, diferenciación y migración glial, así como inicio de la mielinización (5,6). Por último, las hormonas tiroideas maternas y las producidas por el producto, participan en el neurodesarrollo hasta el nacimiento, cuando la tiroides fetal alcanza su maduración total (6).

HIPOTIROIDISMO CLINICO SUBCLINICO, E HIPOTIROXINEMIA AISLADA

DEFINICIÓN

El hipotiroidismo clínico en el embarazo se define según la *European Thyroid Association (ETA)* y la *American Thyroid Association (ATA)* como “disminución de la FT4 en relación al aumento de la TSH, o la elevación de la TSH por arriba de 10 mU/l independientemente de la FT4”. La prevalencia del hipotiroidismo clínico en el embarazo se estima de 0.3% a 0.5 %.

Por otro lado, el hipotiroidismo subclínico en el embarazo se define según la ETA y ATA como “la elevación de la TSH por arriba de los límites normales de referencia en el embarazo, asociado con niveles séricos normales de T4, ya sea TT4 o FT4, en pacientes sin manifestaciones clínicas”. Éste ocurre en el 2 al 2.5 % de las embarazadas en general, aunque en algunos países se reporta con mayor frecuencia, por ejemplo en China es del 4% y en España se reporta hasta el 13.7%. El grupo *The Cochrane Collaboration* ha reportado una incidencia de hipotiroidismo subclínico de un 3 al 5% (7).

Mientras que la hipotiroxinemia aislada se define por la presencia de un valor normal de TSH, con un valor de FT4 inferior al percentil 5 o 10 del rango normal de referencia (2,8). No se conoce con exactitud la frecuencia de esta alteración.

ETIOLOGIA

A nivel mundial, en particular en las regiones montañosas y en la región central de África, América del Sur y el norte de Asia, la causa más común de hipotiroidismo es la deficiencia de yodo (9). La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cerca de 2 000 millones de personas presentan deficiencia de yodo (excreción urinaria de yodo <100 µg por día) (Reid, 2013).

En las áreas de suficiencia de yodo, la causa más común de hipotiroidismo durante el embarazo, es un trastorno autoinmune denominado enfermedad de Hashimoto (tiroiditis crónica). La tasa anual promedio es de aproximadamente 4 por mil mujeres, aunque puede llegar a ser mayor en algunas poblaciones, como la japonesa, donde algunas variantes genéticas y la dieta alta en yodo pueden contribuir a dicho incremento. Los autoanticuerpos tiroideos se detectan en aproximadamente 50% de las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y en más del 80% con hipotiroidismo clínico. La presencia de autoanticuerpos tiroideos (peroxidasa o tiroglobulina tiroideas) en suero materno, confirma el origen autoinmune del hipotiroidismo (7).

Otra de las causas de hipotiroidismo, particularmente en países desarrollados, es el antecedente de tiroidectomía o terapia ablativa con yoduro radiactivo. En cuanto al hipotiroidismo secundario (de origen pituitario), se ha relacionado con exposición a radiación, hipofisectomía (extracción quirúrgica de la glándula pituitaria), o síndrome de Sheehan (necrosis pituitaria posparto); mientras que el hipotiroidismo terciario (hipotalámico) es poco frecuente (7).

CUADRO CLÍNICO

El hipotiroidismo clínico puede cursar con síntomas altamente inespecíficos, tales como: debilidad, letargia, lenguaje lento, disminución de la memoria, intolerancia al frío, cabello grueso, edema de párpados, facial y periférico, macroglosia, bocio, cardiomegalia, bradicardia, palpitaciones, estreñimiento, disminución de reflejos osteotendinosos, piel pálida, fría, seca y gruesa, disminución de la sudoración y ganancia de peso inapropiada para la edad gestacional, mientras que el

hipotiroidismo subclínico y la hipotiroxinemia aislada suelen cursar asintomáticos (10).

DIAGNÓSTICO

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 ha sugerido el establecimiento de puntos de corte específicos para cada población, sin embargo, en caso de no existir dichos parámetros, se sugieren los niveles de referencia mostrados en la Tabla 1. Cabe mencionar que la ATA, además sugirió el establecimiento de puntos de corte específicos para cada trimestre de la gestación: primer trimestre de la gestación: 0.1 a 2.5 $\mu\text{U/ml}$, segundo trimestre de la gestación: 0.2 a 3.0 $\mu\text{U/ml}$ y tercer trimestre de la gestación: 0.3 a 3.0-3.5 $\mu\text{U/ml}$ (11).

Tabla 1. Diagnóstico de hipotiroidismo e hipotiroxinemia aislada durante la gestación.

	Clínico		Subclínico	Hipotiroxinemia aislada
TSH	>2.5 $\mu\text{U/ml}$	>10 $\mu\text{U/ml}$	>2.5 $\mu\text{U/ml}$ y <10 $\mu\text{U/ml}$	<2.5 $\mu\text{U/ml}$
FT4	<5th-10th	-	Normal	<5th-10th

En cuanto a la FT4, las mayoría de los estudios reportan una disminución importante de sus concentraciones conforme progresa el embarazo, sin embargo, las mediciones de FT4 durante la gestación, son complicadas por incremento de la TBG y disminución de las concentraciones de albúmina, lo que puede ocasionar que los inmunoensayos no puedan realizarse (11).

El método óptimo sugerido por la ATA para la cuantificación sérica de FT4 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 (11).

Así, la determinación de TSH sérica es la forma más segura de establecer el estado del funcionamiento de la glándula tiroides durante la gestación (11).

TRATAMIENTO

1. Suplementación con yodo

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, este 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 (2).

2. Reemplazo con hormona tiroidea exógena

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 $<2.5 \mu\text{U/ml}$ (13), ya que durante el embarazo, entre el 50 y 85% de la mujeres hipotiroideas requieren un incremento de la dosis de aproximadamente 25-47% para mantener el nivel normal de TSH (2,13).

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 (2).

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 (8), sin embargo, es importante tomar en cuenta que tanto la etiología del hipotiroidismo materno como los niveles preconceptionales de TSH, pueden modificar los requerimientos de hormona tiroidea exógena (8).

En cuanto a las pacientes con hipotiroidismo subclínico, sólo cuando tienen anticuerpos antiperoxidasa (TPO) positivos, se recomienda tratamiento con levotiroxina exógena para mantener el nivel de TSH en el rango normal por trimestre (2). En el caso de hipotiroidismo subclínico con anticuerpos negativos (8) y de hipotiroxinemia aislada, no hay suficiente evidencia para recomendar el uso de levotiroxina exógena (14).

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 (8,15).

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 (8).

PREVENCIÓN

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 considerada de alto riesgo (11) (Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo para disfunción tiroidea durante el embarazo

Antecedente de disfunción tiroidea
Antecedente de bocio
Antecedente de cirugía tiroidea
Antecedente familiar de enfermedad tiroidea
Antecedente de anticuerpos antitiroideos positivos
Síntomas o signos clínicos sugestivos de hipotiroidismo
Diabetes mellitus tipo 1
Antecedente de pérdida gestacional recurrente o parto pretérmino
Enfermedad autoinmune (vitíligo, insuficiencia adrenal, hipoparatiroidismo, gastritis atrófica, anemia perniciosa, esclerosis sistémica, lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, entre otros).
Antecedente de infertilidad
Antecedente de radiación en cabeza o cuello
Obesidad mórbida (Índice de masa corporal \geq a 40 Kg/m ²)
Edad mayor de 30 años
Antecedente de tratamiento con Amiodarona, Litio, Interferón- α (INF- α), Sorafenib, o Sunitinib.
Antecedente de exposición a medios de contraste yodados en las últimas 6 semanas.
β -talasemia o anemia perniciosa.
Hiperprolactinemia
Dislipidemia
Depresión
Síndrome de Turner
Síndrome de Down
Antecedente de falla cardiaca
Residencia en área de deficiencia de yodo moderada o severa

ANTECEDENTES

Hipotiroidismo y alteraciones perinatales

La enfermedad tiroidea es el segundo trastorno endocrino más común (después de la diabetes mellitus) que afecta a las mujeres en edad reproductiva. Durante los últimos diez años, hubo un incremento en el conocimiento sobre la disfunción tiroidea, especialmente sobre la deficiencia tiroidea (13,16,17). Aunque la asociación entre el hipotiroidismo materno y el aumento de la morbilidad y la mortalidad perinatal se ha descrito durante más de un siglo, los estudios de cohortes prospectivos han resaltado este problema de forma considerable (18,19). Tanto el hipotiroidismo clínico como el subclínico tienen efectos adversos significativos sobre el embarazo y el desarrollo fetal, sin embargo, estos efectos se observan con mayor frecuencia en mujeres sintomáticas. Las principales complicaciones relacionadas a la presencia de hipotiroidismo durante la gestación, son mayor prevalencia de aborto espontáneo, hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia, así como desprendimiento placentario, anemia y

hemorragia posparto según lo informado en varias cohortes retrospectivas (12,16,20-22). Particularmente se ha descrito una fuerte asociación entre el hipotiroidismo tratado de forma inadecuada y preeclampsia, hecho que no sorprende ya que el hipotiroidismo *per se* es considerado una causa de hipertensión reversible en la población hipotiroidea no embarazada.

La presencia de complicaciones obstétricas por hipotiroidismo también contribuyen al incremento en la frecuencia de resultados neonatales adversos, entre los que se incluyen: parto prematuro, bajo peso al nacer, aumento de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y aumento de la morbilidad y la mortalidad neonatal.

Además, existe evidencia del impacto perjudicial que el hipotiroidismo materno puede tener en el desarrollo del cerebro fetal. Se ha reportado la presencia de retraso del crecimiento y desarrollo, sordera y deterioro neuropsicológico en los hijos de madres hipotiroideas, como resultado de la deficiencia grave de yodo o hipotiroidismo materno no tratado durante la gestación (23).

Por otro lado, aún existe debate sobre la relación de hipotiroxinemia aislada materna durante la gestación y la presencia de resultados perinatales adversos. En algunos estudios se ha observado disminución de las habilidades psicomotoras e incluso reducción del coeficiente intelectual en productos de madre con FT4 menor al percentil 10 (particularmente durante el primer trimestre de la gestación), sin embargo, aún no se obtienen resultados de seguimiento a largo plazo en hijos de madres con hipotiroxinemia aislada que permitan establecer conclusiones (11).

JUSTIFICACION

La ATA ha recomendado nuevos puntos de referencia de TSH en suero para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo en cada trimestre de la gestación, por lo que resultó de particular interés comparar la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada durante la gestación cuando el valor de referencia utilizado fue el sugerido por el proveedor de los reactivos en nuestro hospital vs. los recomendados por la ATA. Además de identificar si existían diferencias en la frecuencia de los resultados perinatales adversos observados con uno y otro punto de referencia.

El identificar una alta frecuencia de resultados perinatales adversos al tomar como punto de referencia un valor más estricto como el que sugiere la ATA, podría indicar la conveniencia de la aplicación de estos valores para el establecimiento del diagnóstico de hipotiroidismo durante la gestación y 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.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos estudios han mostrado que el hipotiroidismo clínico materno se asocia a mayor frecuencia de complicaciones perinatales y alteraciones en el desarrollo neurocognitivo del producto de la gestación, sin embargo, aún cuando algunos estudios han relacionado también al hipotiroidismo subclínico e hipotiroxinemia aislada, con efectos adversos perinatales, no se ha evidenciado del todo su participación en alteraciones neuroconductuales.

Llama particularmente la atención el hecho que, los puntos de referencia de TSH sérica, para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo durante la gestación, habitualmente son los propuestos por el fabricante de los reactivos y sin cambio con respecto a los puntos de corte para mujeres no embarazadas.

En 2011, la ATA, basada en los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, en cuanto a niveles de hormonas tiroideas y TSH se refiere, propuso, la necesidad de establecer nuevos puntos de corte para el diagnóstico de hipotiroidismo durante el embarazo, mismos que deberían ser específicos para cada trimestre de la gestación y para cada población. Sin embargo, en caso de no contar con parámetros específicos de la población, se sugirió la utilización de los recomendados por la ATA.

Con el establecimiento de estos nuevos puntos de referencia, se ha reportado un cambio importante en la prevalencia de hipotiroidismo durante la gestación, llegando incluso a proponerse la necesidad de realizar estudios de tamizaje tiroideo a todas las mujeres que planearan embarazarse o que se encuentren en el primer trimestre de la gestación, obviamente con el consecuente incremento en el gasto económico que el uso de esta medida implica.

Sin embargo, no hay que olvidar que, si bien el tamizaje universal para disfunción tiroidea en el primer trimestre de la gestación, puede incrementar los gastos en pruebas de laboratorio, es importante determinar, si esta medida permite la identificación de mujeres y fetos en riesgo, el otorgamiento oportuno de tratamiento y por lo tanto la reducción de eventos perinatales y neonatales adversos, con los beneficios en salud y económicos que esto representaría.

El presente estudio propuso la realización de cálculos de prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre de 2013, tomando como punto de corte para el diagnóstico de hipotiroidismo los valores de referencia sugeridos por el fabricante, en comparación con los sugeridos por la ATA, a fin de comparar la prevalencia y determinar si existían diferencias en la frecuencia de resultados perinatales adversos observados con uno u otro punto de corte.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada durante la gestación y en la frecuencia de resultados perinatales adversos con el uso de valores de referencia de TSH recomendados por el fabricante de reactivos de laboratorio vs. los de la ATA?

OBJETIVOS

General

- Identificar diferencias en la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada y en la frecuencia de resultados perinatales adversos, con el uso de valores de referencia de TSH recomendados por el fabricante de reactivos de laboratorio vs. los de la ATA.

Específicos

- Determinar la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada, tomando como valor de referencia para el diagnóstico, el establecido por el fabricante vs. el sugerido por la ATA, en pacientes embarazadas atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala en un periodo de 18 meses.
- Determinar la frecuencia de resultados perinatales adversos en pacientes embarazadas, con diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada, tomando como valor de referencia para el diagnóstico, el establecido por el fabricante vs. el sugerido por la ATA.
- Comparar la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada, así como la frecuencia de resultados perinatales adversos en pacientes embarazadas, tomando como valor de referencia para el diagnóstico, el establecido por el fabricante vs. el sugerido por la ATA.

HIPOTESIS

- Existen diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) en la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada durante el embarazo, tomando como valor de referencia para el diagnóstico, el establecido por el fabricante vs. el sugerido por la ATA.
- Existen diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) en la frecuencia de los resultados perinatales adversos en las pacientes embarazadas, con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico, tomando como valor de referencia para el diagnóstico, el establecido por el fabricante vs. el sugerido por la ATA.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo y comparativo, retrolectivo.

UBICACIÓN

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Medicina Materno Fetal, Obstetricia, Expediente electrónico y Laboratorio Clínico de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron todas las pacientes embarazadas que contaron con perfil tiroideo y cuyo embarazo fue vigilado y resuelto en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre de 2013.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se efectuó cálculo de tamaño de muestra por conveniencia, que incluyó todas las pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo y cuyo embarazo fue vigilado y resuelto en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre de 2013.

MUESTREO

Muestreo de casos consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas que contaron con perfil tiroideo realizado en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2013.
- Pacientes con expediente electrónico disponible.
- Pacientes con seguimiento y resolución del embarazo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Criterios de eliminación

- Pacientes embarazadas que no contaron con expediente electrónico.
- Pacientes que no tuvieron seguimiento y resolución del embarazo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 3. Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad materna	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
TSH	Hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas	Valor otorgado por laboratorio de la hormona que regula la producción de hormonas tiroideas	Cuantitativa Continua	μU/ml
FT4	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
TT4	Hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroidea	Hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroidea	Cuantitativa Continua	μg/dl
T3	Hormona tiroidea que participa en los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo, control del metabolismo y temperatura corporal	Hormona tiroidea que participa en los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo, control del metabolismo y temperatura corporal	Cuantitativa Continua	nmol/l ng/dl
Diagnóstico previo de alteración tiroidea	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
Tipo de alteración tiroidea previa a la gestación	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

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada durante la gestación	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Cualitativa Dicotómica	0=NO 1=SI
Tipo de alteración tiroidea diagnosticada durante la gestación	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
Edad gestacional al diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada	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 última menstruación normal (FUM) o por USG traspolado de primer trimestre en pacientes con amenorrea no confiable, hasta el diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada con rangos de referencia para TSH y FT4 del fabricante	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación (SDG)
Tratamiento previo a la gestación para hipotiroidismo	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de los síntomas asociados a hipotiroidismo	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de los síntomas asociados a hipotiroidismo	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Tratamiento iniciado durante la gestación para hipotiroidismo	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de los síntomas asociados a hipotiroidismo	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de los síntomas asociados a hipotiroidismo (iniciado durante la gestación)	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Dosis de levotiroxina previo a la gestación	Cantidad en μg de hormona tiroidea exógena administrada a la paciente como tratamiento previo a la gestación	Cantidad en μg de hormona tiroidea exógena por día administrada a la paciente como tratamiento previo a la gestación	Cuantitativa Continua	$\mu\text{g}/\text{día}$
Dosis de levotiroxina durante la gestación	Cantidad en μg de hormona tiroidea exógena administrada a la paciente como tratamiento durante la gestación	Cantidad en μg de hormona tiroidea exógena por día administrada a la paciente como tratamiento durante la gestación	Cuantitativa Continua	$\mu\text{g}/\text{día}$
Diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada durante la gestación	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA	Diagnóstico de alteración tiroidea durante la gestación con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA	Cualitativa Dicotómica	0=NO 1=SI
Tipo de alteración tiroidea diagnosticada durante la gestación	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA	Alteración tiroidea diagnosticada durante el embarazo con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA	Cualitativa Nominal	0=NINGUNA 1=HIPOTIROIDISMO CLÍNICO 2=HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO 3=HIPOTIROXINEMIA AISLADA
Edad gestacional al diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada	Tiempo transcurrido entre la concepción y el diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA	Duración del embarazo desde el primer día de la FUM o por USG traspolado de primer trimestre en pacientes con amenorrea no confiable, hasta el diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico o hipotiroxinemia aislada con rangos de referencia para TSH y FT4 de la ATA	Cuantitativa Continua	Semanas de gestación (SDG)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Amenaza de parto pretérmino	Presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22 a las 36.6 SDG	Presencia de dinámica uterina con longitud cervical <25 mm antes de la semana 28 de gestación, <20 mm entre la 28 y 31.6 SDG y <15 mm a las 32 SDG o más	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Hipertensión gestacional leve	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 (NT) después de las 20 SDG y hasta las 6 semanas postparto y sin proteinuria significativa y sin evidencia de datos de vasoespasmo (VE) o daño a órgano blanco persistentes (DOBP)	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Hipertensión gestacional severa	Elevación de la presión arterial en una gestante después de las 20 SDG y hasta las 6 semanas postparto	Elevación de la presión arterial $\geq 160/110$ mmHg en una mujer gestante previamente NT después de las 20 SDG de gestación y hasta las 6 semanas postparto y sin proteinuria significativa y sin evidencia de datos de VE o DOBP	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Preeclamsia leve	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 NT después de las 20 SDG y proteinuria ≥ 300 mg en una recolección de orina de 24 hrs o ≥ 30 mg/dL, en dos muestras de orina tomadas al azar con una diferencia de 6 hrs y con un lapso no mayor a 7 días. Sin evidencia de datos de VE o DOBP	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Preeclamsia severa	Elevación de la presión arterial en una gestante después de la semana 20 del embarazo y hasta las 6 semanas posparto.	Elevación de la presión arterial $\geq 160/120$ mmHg en una mujer gestante previamente normotensa después de las 20SDG y proteinuria ≥ 2 g en una recolección de orina de 24 hrs, oliguria, creatinina >1.2 mg/dL, transaminasas >70 UI/L, DHL > 600 UI, trombocitopenia $<100,000/\text{mm}^3$, datos de vasoespasm persistente, coagulación intravascular diseminada	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)	Feto con peso fetal estimado $<P_3$, con alteraciones hemodinámicas (Índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media $<P_5$, de la Arteria Umbilical $>P_{95}$, de las Arterias Uterinas $>P_{95}$ e Índice Cerebro Placentario $<P_5$	Feto con peso fetal estimado $<P_3$, con alteraciones hemodinámicas (Índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media $<P_5$, de la Arteria Umbilical $>P_{95}$, de las Arterias Uterinas $>P_{95}$ e Índice Cerebro Placentario $<P_5$	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Pequeño para edad gestacional	Feto que se encuentra con peso fetal estimado en el P_{10} sin alteraciones hemodinámicas	Feto que se encuentra con peso fetal estimado en el P_{10} sin alteraciones hemodinámicas	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Óbito	Muerte fetal intrauterina con peso >500 g o con desarrollo gestacional mayor de 22 SDG	Muerte fetal intrauterina con peso >500 g o con desarrollo gestacional mayor de 22 SDG	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Diabetes Gestacional	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 <i>American Diabetes Association (ADA)</i>	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
<i>Abruptio placentae</i>	Es la separación parcial o total de la placenta de su inserción decidua en el útero, previa al nacimiento del feto	Es la separación parcial o total de la placenta de su inserción decidua en el útero, previa al nacimiento del feto	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Eutocia	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
Cesárea	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
Mortalidad materna	Es la muerte materna que ocurre durante la gestación o dentro de los primeros 42 días del puerperio, producida por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, no por causas accidentales o incidentales	Es la muerte materna que ocurre durante la gestación o dentro de los primeros 42 días del puerperio, producida por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, no por causas accidentales o incidentales	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Morbilidad materna	Presencia de enfermedad sistémica o complicación materna durante el embarazo, terminación o en el puerperio	Presencia de enfermedad sistémica o complicación materna durante el embarazo, terminación o en el puerperio	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Tipo de morbilidad materna	Tipo de enfermedad o complicación durante la gestación, terminación del embarazo o puerperio	Tipo de enfermedad o complicación durante la gestación, terminación del embarazo o puerperio	Cualitativa Nominal	Lupus eritematoso sistémico Obesidad Diabetes mellitus tipo 1 Diabetes mellitus tipo 2 Hipertensión arterial sistémica Hemorragia obstétrica Placenta previa Atonía uterina Infección de vías urinarias Infección cervicovaginal Ruptura prematura de membranas Corioamnioitis
Peso del recién nacido	Es la primera medida de peso del producto de la concepción, posterior al nacimiento	Es la primera medida de peso expresada en gramos, del producto de la concepción, posterior al nacimiento	Cuantitativa continua	Gramos (g)
Apgar	Examen clínico que se realiza al recién nacido para obtener una aproximación del estado general del neonato después del parto	Escala para la valoración clínica que se realiza al recién nacido para obtener una aproximación del estado general del neonato	Cuantitativa discreta	0-10
Silverman Andersen	Examen clínico que valora la presencia de dificultad respiratoria del recién nacido	Escala para la valoración clínica del neonato sobre la presencia o no de dificultad respiratoria	Cuantitativa discreta	0-10
Capurro	Criterio utilizado para estimar la edad gestacional del neonato	Criterios clínicos utilizados para estimar la edad gestacional del neonato mediante exploración física	Cuantitativa continua	Semanas

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Mortalidad neonatal	Neonato que fallece después de nacimiento y antes de los 28 días de vida extrauterina	Neonato que fallece después de nacimiento y antes de los 28 días de vida extrauterina	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Morbilidad neonatal	Presencia de enfermedad sistémica o complicación neonatal desde el nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina	Presencia de enfermedad sistémica o complicación neonatal desde el nacimiento hasta los 28 días de vida extrauterina	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1
Anomalía congénita	Presencia de malformación, disrupción, deformación, displasia, secuencia o síndrome en el neonato	Presencia de malformación, disrupción, deformación, displasia, secuencia o síndrome en el neonato	Cualitativa Dicotómica	NO=0 SI=1

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se revisó un listado del laboratorio clínico de pacientes embarazadas que contaban con determinación de perfil tiroideo entre el 1 de enero del 2013 y el 31 de diciembre de 2013. Se seleccionaron las pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Posteriormente se solicitó la revisión de expedientes en el archivo clínico, sin embargo, por tratarse de un centro de referencia de gran cantidad de pacientes, los expedientes son depurados cada 6 meses, por lo que no se contó con dicha información. Se consultó el expediente electrónico de laboratorio y clínico del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, con el fin de obtener la mayor cantidad de datos posibles. Se llenó hoja de recolección de datos con las variables de estudio antes descritas. Por último se realizó análisis estadístico y reporte de resultados.

ALGORITMO DE PROCEDIMIENTOS

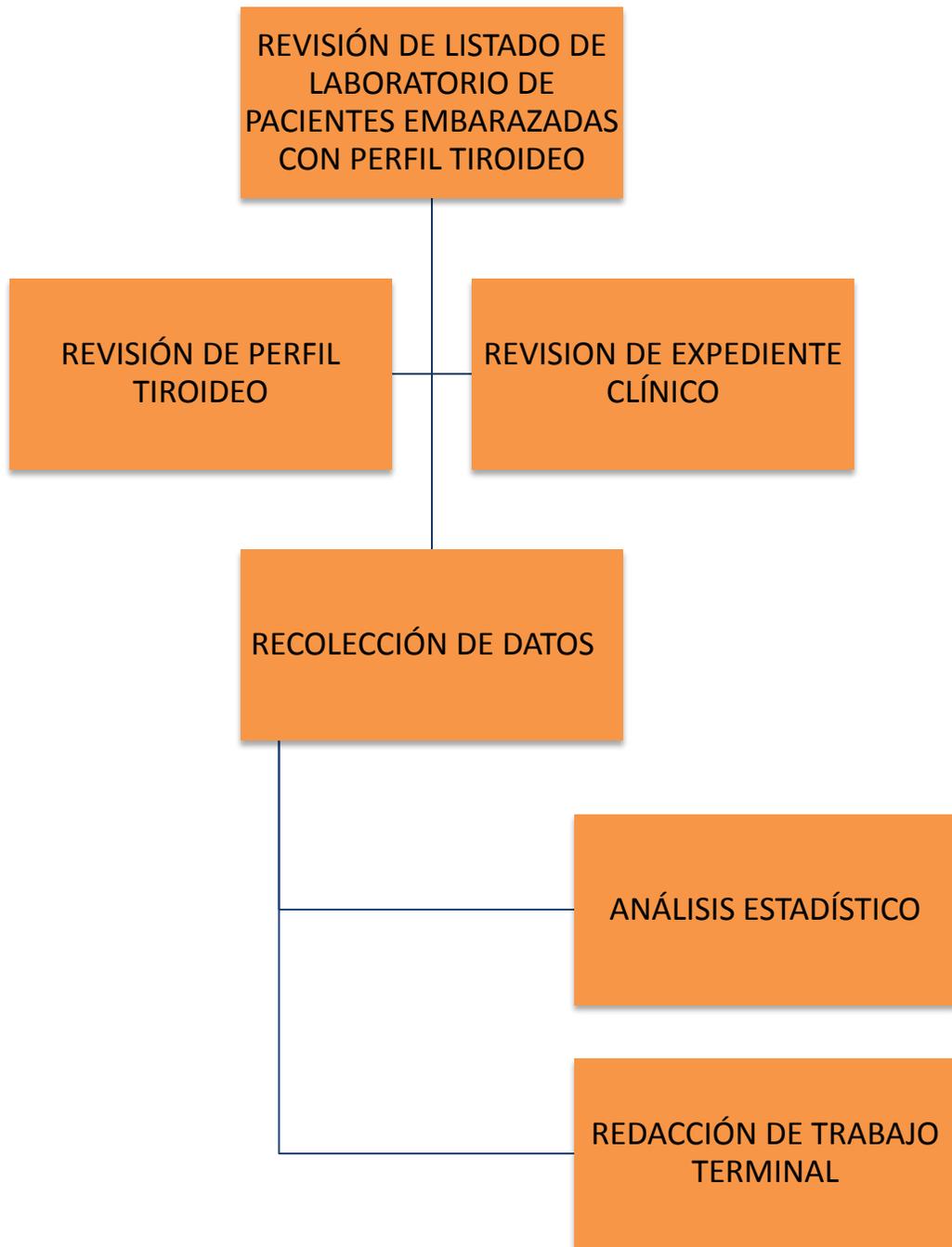


Figura 1. Algoritmo de procedimientos

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Posteriormente se realizó cálculo de prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo con rangos de referencia de TSH y FT4 del fabricante y con rangos de referencia sugeridos por la ATA para el diagnóstico de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada por 1000 consultas otorgadas en el periodo de estudio.

Se realizó estadística inferencial con prueba de McNemar para identificar diferencias en la frecuencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxinemia aislada al usar los criterios de la UMAE HGO4 vs. los de la ATA.

ASPECTOS ÉTICOS

Se trató de una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, ya que sólo se consultaron registros de laboratorio, archivo clínico y electrónico. No requirió carta de consentimiento informado.

Este estudio, se ajustó a las normas éticas institucionales (IMSS), a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, además de apearse a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Fue sometido a evaluación por el Comité local de investigación y ética de la UMAE HGO No.4 Luis Castelazo Ayala, siendo aprobado para su realización, con el número de registro: R-2014-3606-50.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

- ***Responsable técnico y tutor principal de la tesis***

Dra. En C. Eunice López Muñoz

Médico Especialista en Genética, Maestra y Doctora en Ciencias Médicas.

Investigador Asociado A de la UIM en Medicina Reproductiva de la UMAE HGO No. 4, con amplia experiencia en la realización de investigación clínica así como en análisis estadístico.

Llevó a cabo la revisión y supervisión global de la redacción del proyecto de investigación, hojas de recolección de datos y base de datos. Realizó el análisis estadístico, revisión y supervisión de la tesis.

- ***Médico Residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia, y autor de la tesis.***

Dr. Jorge Antonio Ibarra Avalos

Médico Residente de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, quien llevó a cabo la recolección de datos clínicos y de laboratorio, elaboró la base de datos y redactó el escrito final.

- ***Asesor de laboratorio clínico***

Q.F.B. Rosario Guadalupe Chan Verdugo

Química Adscrita al Servicio de Laboratorio clínico de la UMAE HGO No. 4, responsable de la toma de muestras, recolección de datos y resultados de estudios de laboratorio hormonales. Participó en la búsqueda y elaboración de listado de pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo en el periodo de estudio, así como revisión general del proyecto de investigación.

- **Asesor metodológico**

M. En C. Leovigildo Mateos Sánchez

Médico Subespecialista en Neonatología, Maestro en Ciencias Médicas.

Jefe de Servicio en Neonatología, con amplia experiencia en investigación clínica, quien participó en el diseño del estudio.

RECURSOS MATERIALES

- Equipo de cómputo de laboratorio clínico para elaboración de listado de pacientes que cumplieron los criterios de selección.
- Equipo de cómputo con programa EXCEL 2011 para Mac versión 14.4.8 y WORD 2011 para Mac versión 14.4.8, para elaboración de protocolo, hojas de recolección de datos, base de datos y escrito final.
- Software SPSS v. 22, IBM para Mac, para análisis estadístico
- Accesorios de papelería (lápiz, hojas de captación de datos, etc.)

RECURSOS FINANCIEROS

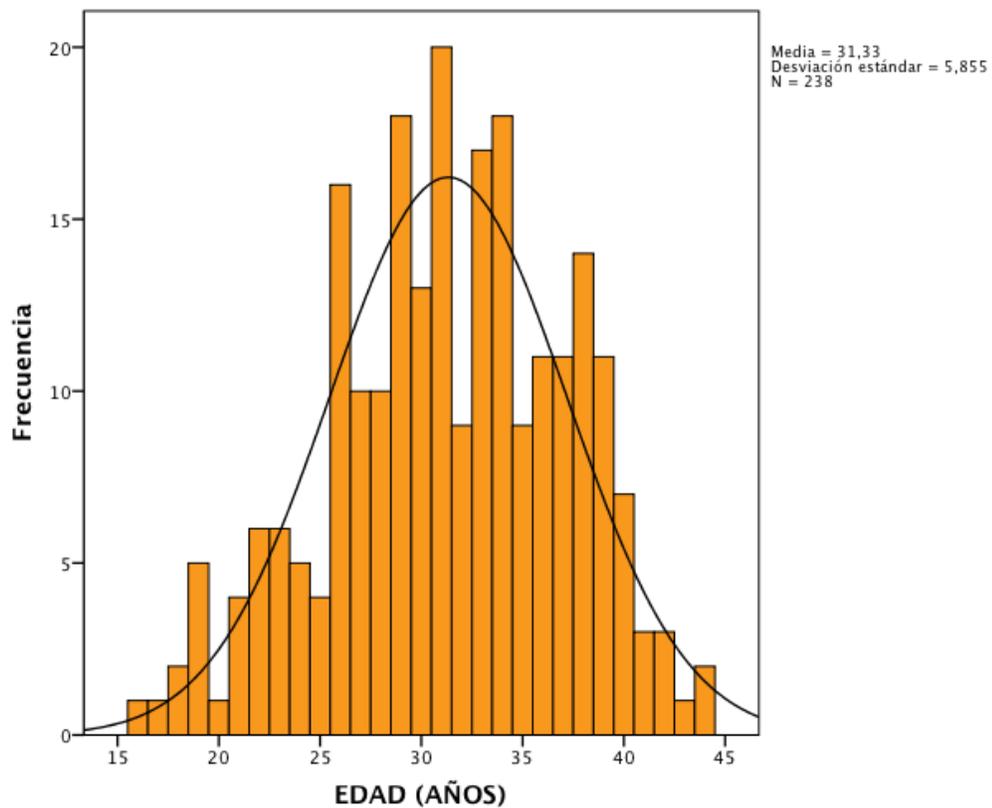
Se utilizaron equipos de cómputo disponibles en los servicios participantes o de uso personal de los investigadores.

El software para el análisis estadístico y hojas de recolección de datos, fueron proporcionados por la Dra. en C. Eunice López Muñoz.

RESULTADOS

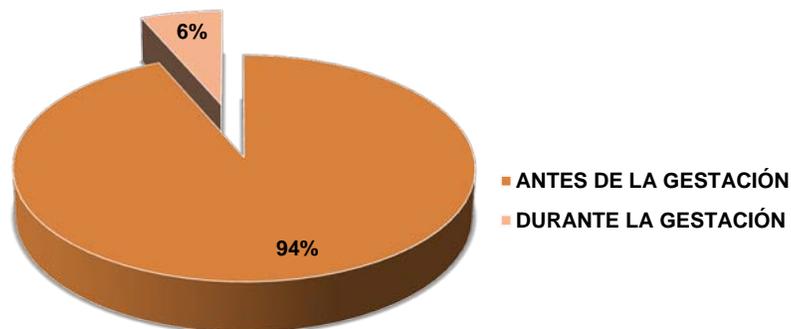
El estudio incluyó 277 pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo en el año 2013. La edad de las pacientes fue reportada en el expediente electrónico sólo para 238 pacientes. Se observó que la edad mínima de las pacientes fue de 16 años y la máxima de 44 años, con una media de 31.3 años (DE \pm 5.85). Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se obtuvo una $p=0.200$ por lo que la distribución de la variable edad no fue normal (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución de la variable edad



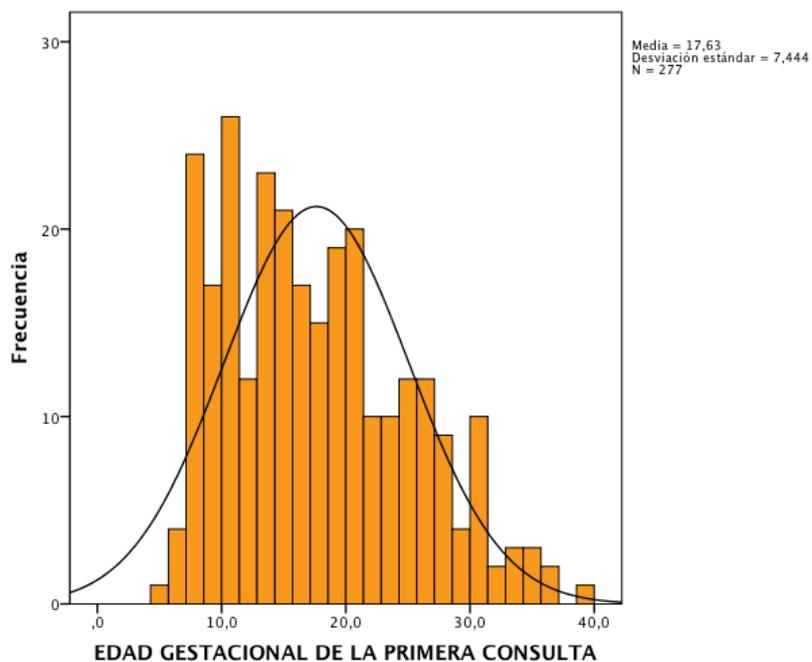
Las pacientes contaban con diagnóstico previo a la gestación en el 94% de los casos, mientras que el 6% correspondieron a reciente diagnóstico (durante la gestación) (Gráfico 2).

Gráfico 2. Etapa en que se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo



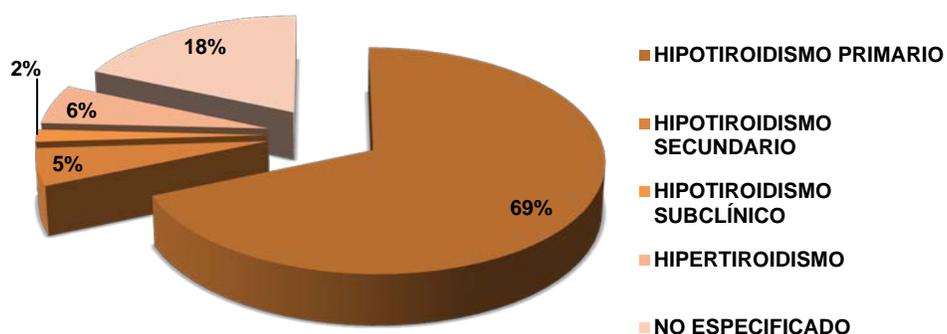
El promedio de edad gestacional en que se otorgó la primera consulta fue de 17.63 semanas (DE ± 7.44) (Gráfico 3).

Gráfico 3. Edad gestacional de la primera consulta



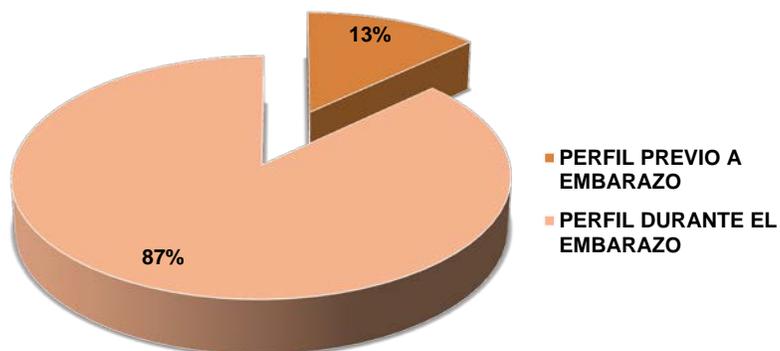
Durante la evaluación clínica en la primera consulta, el 69% de las pacientes se clasificó como hipotirodismo primario, el 6% como hipertiroidismo, el 5% como hipotiroidismo secundario y el 2% como hipotiroidismo subclínico. Sin embargo, en el 18% de los casos no se clasificó el tipo de alteración tiroidea ya que no contaban con perfil hormonal actualizado (Gráfico 4).

Gráfico 4. Diagnóstico clínico establecido en la primera consulta



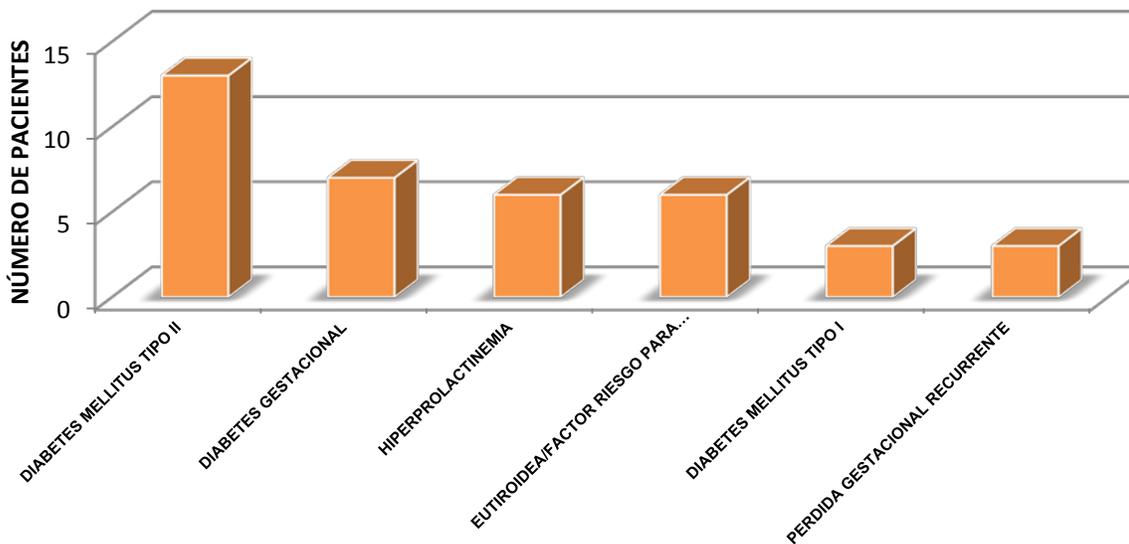
El 13% de las pacientes contaba con perfil tiroideo preconcepcionalmente, sin embargo, el 87% de las pacientes se realizó el primer perfil tiroideo durante la gestación (Gráfico 5).

Gráfico 5. Realización del primer perfil tiroideo



Además del antecedente de diagnóstico de hipotiroidismo previo a la gestación, otras indicaciones para la realización de perfil tiroideo fueron: diabetes mellitus (pregestacional o gestacional), hiperprolactinemia y con menor frecuencia antecedente de pérdida gestacional recurrente (Gráfico 6).

Gráfico 6. Indicación para la realización del perfil tiroideo



Para el seguimiento de las pacientes con alteración tiroidea, se solicitaron diferentes determinaciones de hormonas tiroideas (TSH y T4L o sólo TSH), en algunos casos incluso hasta en 5 ocasiones. Los valores obtenidos en las diferentes determinaciones hormonales se muestran en la tabla 4. Se puede observar que en la primera determinación de TSH, se incluyeron a las 277 pacientes, obteniendo una media de 3.73 $\mu\text{U/ml}$ (DE ± 7.46) con un mínimo de 0.004 y máximo de 75.00 $\mu\text{U/ml}$. Sin embargo, la determinación de T4L sólo fue solicitada a 256 pacientes, en las que se reportó una media de 1.05 ng/dl (DE ± 0.93) con un mínimo de 0.30 y un máximo de 11.4 ng/dl. En cuanto a la segunda determinación hormonal, se solicitó TSH a 204 pacientes obteniendo un valor mínimo de 0.004 y máximo de 35.2 con una media de 2.40 (DE ± 3.32) $\mu\text{U/ml}$, mientras que únicamente se solicitó determinación de T4L a 196 pacientes, observando un valor mínimo de 0.09 y máximo de 1.52 con una media de 0.96

(DE \pm 0.19) ng/dl. La tercera determinación hormonal de TSH se efectuó en 140 pacientes, obteniendo un valor mínimo de 0.004 y máximo de 75 con una media de 2.71 (DE \pm 6.78) μ U/ml, mientras que T4L se solicitó en 139 pacientes, observando un valor mínimo de 0.36 y máximo de 2.18 con una media de 0.96 (DE \pm 0.25) ng/dl. La cuarta determinación hormonal de TSH sólo se realizó en 84 pacientes, con un valor mínimo de 0.004 y máximo de 34.70 con una media de 2.64 (DE \pm 4.09) μ U/ml y de T4L en 84 pacientes con un valor mínimo de 0.40 y máximo de 85 con una media de 1.95 (DE \pm 9.17) ng/dl. La última y quinta determinación hormonal de TSH se realizó en 40 pacientes observando un valor mínimo de 0.004 y máximo de 8.40 con una media de 2.08 (DE \pm 2.09) μ U/ml y de T4L en 38 pacientes con un mínimo de 0.52 y máximo de 6 con una media de 1.18 (DE \pm 0.88) ng/dl (Gráfico 7 y 8).

Tabla 4. Valores obtenidos en las determinaciones de TSH (μ U/ml) y T4L (ng/dl)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
TSH 1	277	0,004	75,00	3,73	\pm7,46
T4L 1	256	0,30	11,40	1,05	\pm0,93
TSH 2	204	0,004	35,20	2,40	\pm3,32
T4L 2	196	0,09	1,52	0,96	\pm0,19
TSH 3	140	0,004	75,00	2,71	\pm6,78
T4L 3	139	0,36	2,18	0,96	\pm0,25
TSH 4	84	0,004	34,70	2,64	\pm4,09
T4L 4	84	0,40	85,00	1,95	\pm9,17
TSH 5	40	0,004	8,40	2,08	\pm2,09
T4L 5	38	0,52	6,00	1,18	\pm0,88

Grafico 7. Media de las determinaciones de TSH ($\mu\text{U/ml}$) en el seguimiento

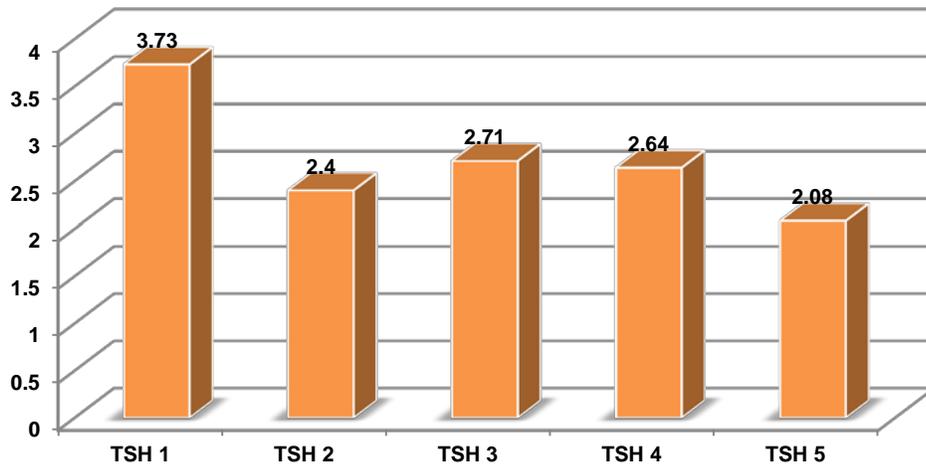
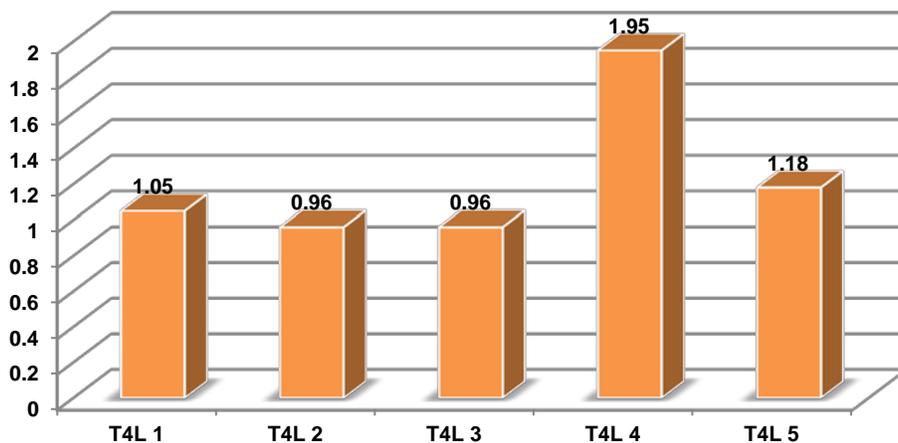


Grafico 8. Media de las determinaciones de T4L (ng/dl) en el seguimiento



Es importante mencionar que de las 277 pacientes, en 241 de ellas, se realizó el primer perfil tiroideo cuando ya se encontraban embarazadas, en promedio a las 21.83 semanas de gestación ($\text{DE} \pm 7.27$); el segundo perfil se realizó a 184 pacientes en promedio a las 25.35 semanas ($\text{DE} \pm 7.16$); el tercer perfil se realizó en 124 pacientes en promedio a las 28.56 semanas ($\text{DE} \pm 8.05$); mientras que el

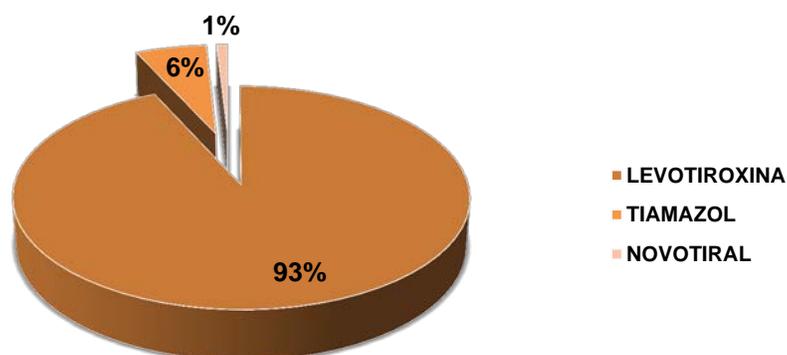
cuarto perfil sólo se realizó a 68 pacientes en promedio a las 31.6 semanas (DE ± 4.76) y el quinto perfil se realizó a 22 pacientes a la edad gestacional promedio de 34.73 semanas (DE ± 2.83) (Tabla 5).

Tabla 5. Edad gestacional en que se realizó el perfil tiroideo durante la gestación

PERFIL TIROIDEO	N	Media	Desviación estándar
PRIMERO	241	21,83	$\pm 7,27$
SEGUNDO	184	25,35	$\pm 7,16$
TERCERO	124	28,56	$\pm 8,05$
CUARTO	68	31,06	$\pm 4,76$
QUINTO	22	34,73	$\pm 2,83$

En 215 pacientes se indicó tratamiento farmacológico, en el caso de las pacientes con hipotiroidismo, se inició o continuó el tratamiento con Levotiroxina en el 93% de los casos (203 pacientes), con una dosis promedio de 101.42 $\mu\text{g}/\text{día}$ (DE ± 47.79), un mínimo de 25 y un máximo de 300 $\mu\text{g}/\text{día}$; con Novotiral en el 1% de los casos (2 pacientes), con una dosis promedio de 55 $\mu\text{g}/\text{día}$ (DE ± 7.07), un mínimo de 50 y un máximo de 60 $\mu\text{g}/\text{día}$; y para el caso de 10 pacientes con hipertiroidismo, el tratamiento utilizado fue tiamazol con una dosis promedio de 52 $\text{mg}/\text{día}$ (DE ± 42.43), un mínimo 10 y un máximo 120 $\text{mg}/\text{día}$ (Gráfico 9).

Gráfico 9. Tratamiento indicado a las pacientes con alteración tiroidea



Con los datos antes mencionados, se efectuó la clasificación de las pacientes de acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos por el proveedor de reactivos utilizados en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, en los que el punto de referencia para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo es similar al utilizado para mujeres no embarazadas, es decir un valor de TSH ≥ 4 μ U/ml, mientras que el rango normal de referencia para T4L es 0.89 a 1.76 ng/dl. Si la TSH es superior a lo normal y la T4L es menor al rango normal, se establece el diagnóstico de hipotiroidismo clínico; si la TSH es superior a lo normal, pero la T4L se encuentra en el rango normal, se establece el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico; pero si la TSH es normal y la T4L es menor al rango normal, el diagnóstico corresponde a hipotiroxinemia aislada.

Posteriormente, se efectuó la reclasificación de las pacientes de acuerdo a los nuevos criterios para el diagnóstico de hipotiroidismo durante la gestación sugeridos por la ATA, en donde los puntos de referencia para TSH son trimestre de la gestación dependientes: para el primer trimestre un valor ≥ 2.5 μ U/ml, para el segundo trimestre un valor ≥ 3 μ U/ml y para el tercer trimestre un valor ≥ 3.5 μ U/ml. En cuanto a los valores de T4L, de acuerdo con las sugerencias de la ATA, se tomó en consideración el mismo rango de normalidad sugerido por el proveedor de laboratorio, ya que no contamos con dializado o ultrafiltrado de muestras séricas, empleando extracción/cromatografía líquida/espectrometría de masas en tándem (LC/MS/MS) (método ideal para medir T4L durante la gestación).

En la tabla 6, se muestra la frecuencia de **hipotiroidismo clínico** de acuerdo a los criterios diagnósticos utilizados en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 en comparación con la frecuencia observada al utilizar los criterios sugeridos por la ATA. En algunos casos no se logró clasificar a las pacientes ya que algunos de los perfiles tiroideos fueron realizados previos a la gestación, o bien eran incompletos (no contaban con T4L).

Tabla 6. Frecuencia de diagnóstico de hipotiroidismo clínico según criterios de la UMAE HGO4 vs. ATA

CLASIFICACION		INDETERMINADO	NO	SI
PRIMERA	HIPOTIROIDISMO CLINICO HGO4 TOTAL	5 (1.8%)	250 (90.3%)	22 (7.9%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA PRIMER TRIMESTRE	4 (1.4%)	270 (97.5%)	3 (1.1%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA SEGUNDO TRIMESTRE	6 (2.2%)	249 (89.9%)	22 (7.9%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA TERCER TRIMESTRE	6 (2.2%)	260 (93.9%)	11 (4.0%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA TOTAL	8 (2.9%)	233 (84.1%)	36 (12.99%)
SEGUNDA	HIPOTIROIDISMO CLINICO HGO4	75 (27.1%)	183 (66.1%)	19 (6.9%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA PRIMER TRIMESTRE	79 (28.5%)	198 (71.5%)	0 (0.0%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA SEGUNDO TRIMESTRE	79 (28.5%)	186 (67.1%)	12 (4.3%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA TERCER TRIMESTRE	77 (27.8%)	193 (69.7%)	7 (2.5%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA TOTAL	79 (28.5%)	179 (64.6%)	19 (6.9%)
TERCERA	HIPOTIROIDISMO CLINICO HGO4	137 (49.5%)	131 (47.3%)	9 (3.2%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA PRIMER TRIMESTRE	140 (50.5%)	137 (49.5%)	0 (0.0%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA SEGUNDO TRIMESTRE	139 (50.2%)	135 (48.7%)	3 (1.1%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA TERCER TRIMESTRE	139 (50.2%)	132 (47.7%)	6 (2.2%)
	HIPOTIROIDISMO CLINICO ATA TOTAL	140 (50.5%)	128 (46.2%)	9 (3.25%)

Se realizó prueba estadística de McNemar para identificar diferencias en la frecuencia de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico de acuerdo a los criterios de la UMAE HGO No.4 vs. los de la ATA. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$) en la frecuencia de casos diagnosticados en la primera cuantificación, siendo mayor la frecuencia al tomar los criterios de la ATA. En el caso de la segunda y tercera cuantificación, no hubo diferencias en la frecuencia del diagnóstico de hipotiroidismo clínico entre ambos criterios ($p=0.50$ y $p=1$ respectivamente).

En la tabla 7, se muestra la frecuencia de **hipotiroidismo subclínico** de acuerdo a los criterios diagnósticos utilizados en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 en comparación con la frecuencia observada al utilizar los criterios sugeridos por la ATA.

Tabla 7. Frecuencia de diagnostico de hipotiroidismo subclínico según criterios de la UMAE HGO4 vs ATA

CLASIFICACION		INDETERMINADO	NO	SI
PRIMERA	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO HGO4 TOTAL	5 (1.8%)	240 (86.6%)	32 (11.6%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA PRIMER TRIMESTRE	12 (4.3%)	258 (93.1%)	7 (2.5%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA SEGUNDO TRIMESTRE	11 (4.0%)	240(86.6%)	26 (9.4%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA TERCER TRIMESTRE	10 (3.6%)	256 (92.4%)	11 (4.0%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA TOTAL	8 (2.9%)	233 (84.1%)	44 (15.9%)
SEGUNDA	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO HGO4	75 (27.1%)	186 (67.1%)	16 (5.8%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA PRIMER TRIMESTRE	78 (28.2%)	199 (71.8%)	0 (0.0%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA SEGUNDO TRIMESTRE	77 (27.8%)	188 (67.9%)	12 (4.3%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA TERCER TRIMESTRE	76 (27.4%)	195 (70.4%)	6 (2.2%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA TOTAL	82 (29.6%)	177 (63.9%)	18 (6.5%)
TERCERA	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO HGO4	137 (49.5%)	130 (46.9%)	10 (3.6%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA PRIMER TRIMESTRE	140 (50.5%)	136 (49.1%)	1 (0.4%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA SEGUNDO TRIMESTRE	139 (50.2%)	131 (47.3%)	7 (2.5%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA TERCER TRIMESTRE	139 (50.2%)	134 (48.4%)	4 (1.4%)
	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO ATA TOTAL	140 (50.5%)	125 (45.1%)	12 (4.3%)

Se realizó prueba estadística de McNemar para identificar diferencias en la frecuencia de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico de acuerdo a los criterios de la UMAE HGO No.4 vs. los de la ATA. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$) en la frecuencia de casos diagnosticados con hipotiroidismo subclínico en la primera cuantificación, siendo mayor la

frecuencia al tomar los criterios de la ATA. Para la segunda y tercera cuantificación no hubo diferencias en la frecuencia del diagnóstico de hipotiroidismo suclínico entre ambos criterios ($p=0.125$).

En la tabla 8, se muestra la frecuencia de **hipotiroxinemia aislada** de acuerdo a los criterios diagnósticos utilizados en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 en comparación con la frecuencia observada al utilizar los criterios sugeridos por la ATA.

Tabla 8. Frecuencia del diagnóstico de hipotiroxinemia aislada según criterios de la UMAE HGO4 vs. ATA

CLASIFICACION		INDETERMINADO	NO	SI
PRIMERA	HIPOTIROXINEMIA AISLADA HGO4 TOTAL	11 (4.0%)	201 (72.6%)	65 (23.5%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA PRIMER TRIMESTRE	5 (1.8%)	272 (98.2%)	0 (0.0%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA SEGUNDO TRIMESTRE	15(5.4%)	227(81.9%)	35 (12.6%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA TERCER TRIMESTRE	5 (1.8%)	255 (92.1%)	17 (6.1%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA TOTAL	17 (6.1%)	208 (75.1%)	52 (18.8%)
SEGUNDA	HIPOTIROXINEMIA AISLADA HGO4	78 (28.2%)	150(54.2%)	49 (17.7%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA PRIMER TRIMESTRE	77 (27.8%)	200(72.2%)	0 (0.0%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA SEGUNDO TRIMESTRE	77 (27.8%)	178 (64.3%)	22 (7.9%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA TERCER TRIMESTRE	77 (27.8%)	174 (62.8%)	26 (9.4%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA TOTAL	80 (28.9%)	149 (53.8%)	48 (17.3%)
TERCERA	HIPOTIROXINEMIA AISLADA HGO4	137 (49.5%)	95 (34.3%)	45 (16.2%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA PRIMER TRIMESTRE	141 (50.9%)	135 (48.7%)	1 (0.4%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA SEGUNDO TRIMESTRE	142 (51.3%)	118 (42.6%)	17 (6.1%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA TERCER TRIMESTRE	138 (49.8%)	139 (50.2%)	65(5.4%)
	HIPOTIROXINEMIA AISLADA ATA TOTAL	143 (51.6%)	116 (41.9%)	18 (6.5%)

Al realizar prueba estadística de McNemar para identificar diferencias en la frecuencia de pacientes con diagnóstico de hipotiroxinemia aislada de acuerdo a los criterios de la UMAE HGO No.4 vs. los de la ATA, se obtuvo una diferencia

estadísticamente significativa ($p=0.017$) para la frecuencia de casos diagnosticados en la primera cuantificación, siendo menor la frecuencia al tomar los criterios de la ATA. Para la segunda cuantificación no hubo diferencias en la frecuencia de hipotiroxinemia aislada entre ambos criterios. En la tercera cuantificación, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$) en la frecuencia de hipotiroxinemia aislada, siendo menor al tomar los criterios de la ATA.

Para calcular la prevalencia de alteraciones tiroideas, se tomó en cuenta el número de consultas otorgadas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 en los servicios de Obstetricia, Endocrinología y Medicina Interna, ya que las pacientes con factor de riesgo o diagnóstico de alteración tiroidea y embarazo, usualmente son valoradas por los servicios antes mencionados, al menos una vez por mes. Esto significa que cada una de las pacientes embarazadas en quienes se realizó perfil tiroideo, al menos recibió tres consultas por mes. De esta manera las tasas fueron calculadas por cada 1000 consultas otorgadas por cada mes y en forma global anual en el periodo de estudio.

En el gráfico 10 y tabla 9, se muestra el número de perfiles tiroideos realizados por cada 1000 consultas otorgadas en el periodo de estudio. Se observa un incremento de la solicitud de perfiles tiroideos a mitad del año y disminución importante al final del mismo.

Gráfico 10. Perfiles tiroideos realizados por 1000 consultas otorgadas

2013

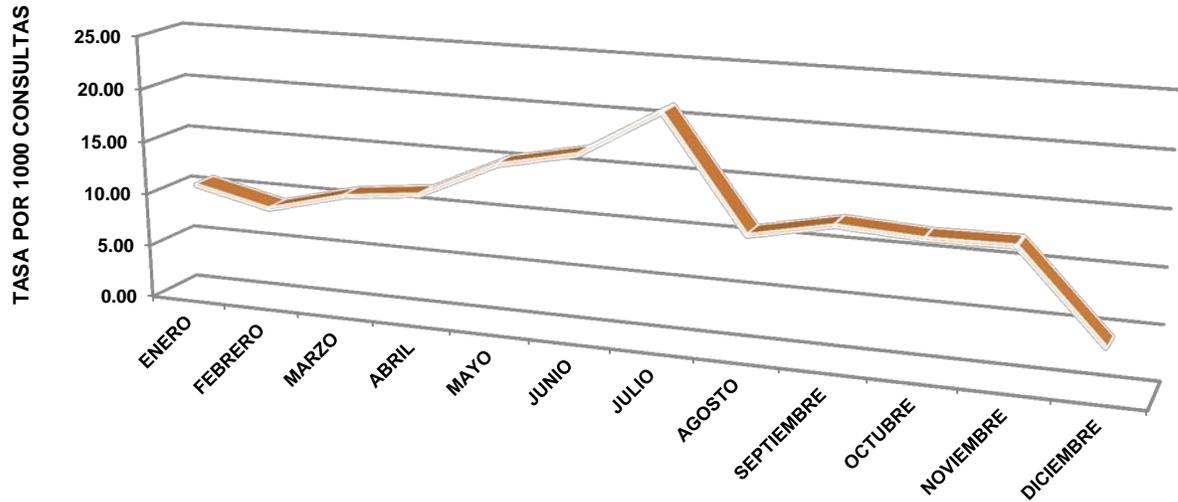
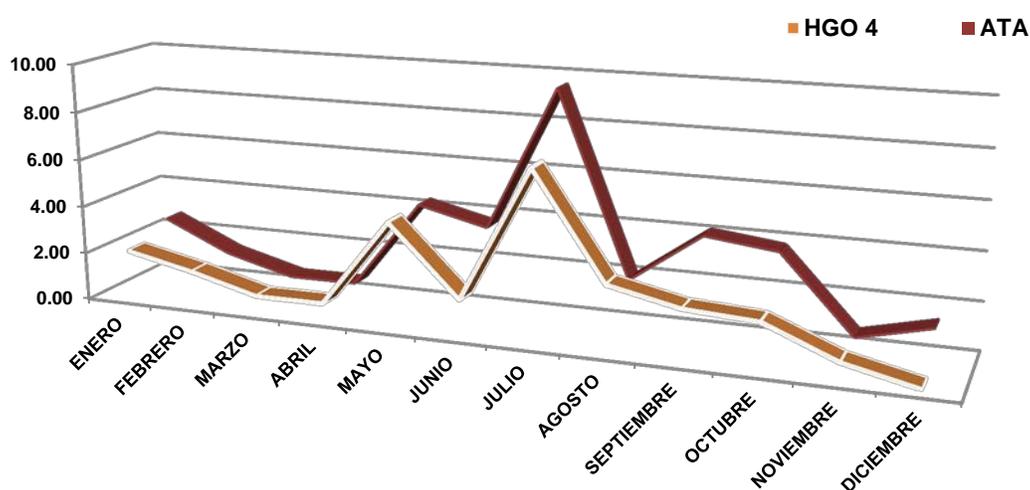


Tabla 9. Perfiles tiroideos realizados en el año 2013

MES 2013	CONS ENDO	CONS OBST	CONS MED INT	TOTAL CONS	PAC CON PERFIL	CONS (3)	TASA POR 1000
ENERO	791	3486	207	4484	16	48	10.70
FEBRERO	856	3255	194	4305	13	39	9.06
MARZO	679	3750	237	4666	17	51	10.93
ABRIL	805	3577	214	4596	18	54	11.75
MAYO	683	3258	213	4154	21	63	15.17
JUNIO	801	3088	232	4121	23	69	16.74
JULIO	761	3749	187	4697	33	99	21.08
AGOSTO	739	3459	232	4430	16	48	10.84
SEPTIEMBRE	690	3446	213	4349	18	54	12.42
OCTUBRE	769	3692	292	4753	19	57	11.99
NOVIEMBRE	703	3466	295	4464	18	54	12.10
DICIEMBRE	588	3488	259	4335	6	18	4.15
TOTAL	8865	41714	2775	53354	218	654	12.24

En el gráfico 11, se muestra la tasa de prevalencia de **hipotiroidismo clínico** por cada 1000 consultas otorgadas en el periodo de estudio. Se comparan las tasas de prevalencia en función de los criterios utilizados para clasificar a las pacientes (HGO4 vs. ATA). Se observa un incremento en la tasa de prevalencia de hipotiroidismo clínico al utilizar los criterios de la ATA.

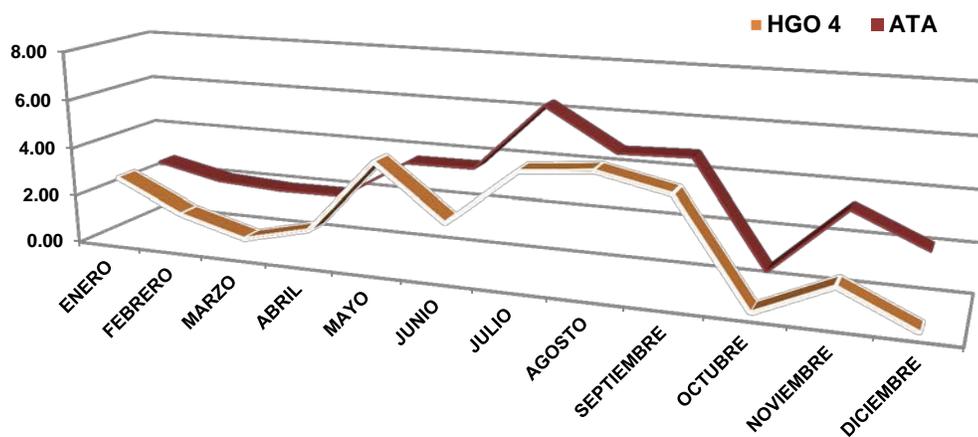
Gráfico 11. Tasa de prevalencia de hipotiroidismo clínico/1000 consultas



MES 2013	HGO4	TASA HGO4/1000	ATA	TASA ATA/1000
ENERO	3	2.01	4	2.68
FEBRERO	2	1.39	2	1.39
MARZO	1	0.64	1	0.64
ABRIL	1	0.65	1	0.65
MAYO	6	4.33	6	4.33
JUNIO	2	1.46	5	3.64
JULIO	11	7.03	15	9.58
AGOSTO	4	2.71	3	2.03
SEPTIEMBRE	3	2.07	6	4.14
OCTUBRE	3	1.89	6	3.79
NOVIEMBRE	1	0.67	1	0.67
DICIEMBRE	0	0.00	2	1.38
TOTAL	37	2.07	52	2.91

En el gráfico 12, se muestra la tasa de prevalencia de **hipotiroidismo subclínico** por cada 1000 consultas otorgadas en el periodo de estudio. Se comparan las tasas de prevalencia en función de los criterios utilizados para clasificar a las pacientes (HGO4 vs. ATA). Se observa un incremento en la tasa de prevalencia de hipotiroidismo subclínico al utilizar los criterios de la ATA.

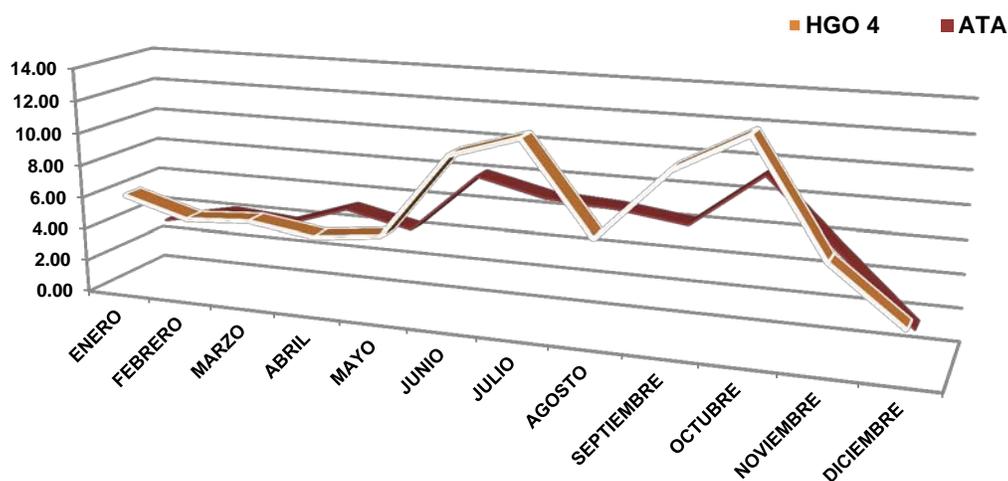
Gráfico 12. Tasa de prevalencia de hipotiroidismo subclínico/1000 consultas



MES	HG04	TASA HGO4/1000	ATA	TASA ATA/1000
ENERO	4	2.68	4	2.68
FEBRERO	2	1.39	3	2.09
MARZO	1	0.64	3	1.93
ABRIL	2	1.31	3	1.96
MAYO	6	4.33	5	3.61
JUNIO	3	2.18	5	3.64
JULIO	7	4.47	10	6.39
AGOSTO	7	4.74	7	4.74
SEPTIEMBRE	6	4.14	7	4.83
OCTUBRE	0	0.00	1	0.63
NOVIEMBRE	2	1.34	5	3.36
DICIEMBRE	0	0.00	3	2.08
TOTAL	40	2.27	56	3.16

En cuanto a la **hipotiroxinemia aislada**, en el gráfico 13 se comparan las tasas de prevalencia en función de los criterios utilizados para clasificar a las pacientes (HGO4 vs. ATA). Se observa un incremento en la tasa de prevalencia de hipotiroxinemia aislada al utilizar los criterios de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4.

Gráfico 13. Tasa de prevalencia de hipotiroxinemia aislada/1000 consultas



MES	HGO4	TASA/1000	ATA	TASA/1000
ENERO	9	6.02	5	3.35
FEBRERO	7	4.88	6	4.18
MARZO	8	5.14	6	3.86
ABRIL	7	4.57	8	5.22
MAYO	7	5.06	6	4.33
JUNIO	14	10.19	11	8.01
JULIO	18	11.50	11	7.03
AGOSTO	9	6.09	10	6.77
SEPTIEMBRE	15	10.35	9	6.21
OCTUBRE	20	12.62	15	9.47
NOVIEMBRE	9	6.05	8	5.38
DICIEMBRE	4	2.77	2	1.38
TOTAL	127	7.10	97	5.43

RESULTADOS PERINATALES

Solo en 8 pacientes de las 277 incluidas en el estudio, se lograron obtener datos sobre los resultados perinatales en el expediente clínico, ya que en el archivo clínico los expedientes físicos en los que habitualmente se recolecta información no incluida en el expediente electrónico, se encontraban en "archivo muerto" (es decir, habían sido depurados una vez transcurridos 6 meses desde la última consulta recibida en la UMAE). Por otro lado, no se dispone del personal de área (archivo) suficiente para la búsqueda y localización intencionada de los expedientes depurados.

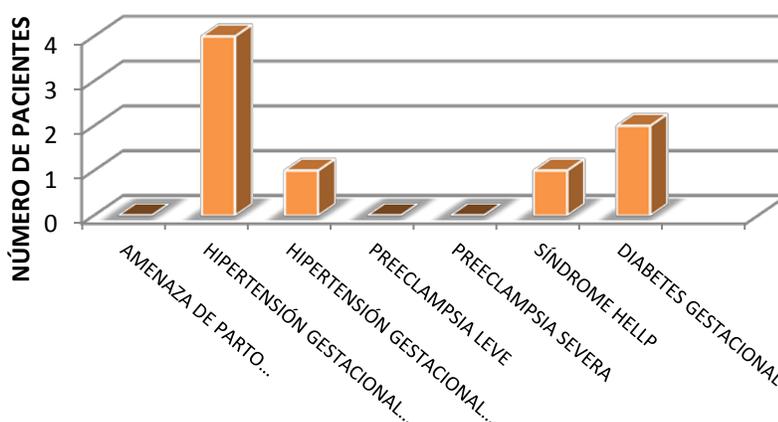
En el caso de las 8 pacientes, todas presentaban diagnóstico de hipotiroidismo pregestacional, con una edad promedio del diagnóstico de 25.38 años ($DE \pm 9.96$), con una edad mínima de 4 y una máxima de 37 años; la edad actual promedio fue de 30.5 años ($DE \pm 5.63$), con una edad actual mínima de 22 y una máxima de 40 años; la edad gestacional promedio en que fueron valoradas por primera vez en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 fue a las 15.3 SDG ($DE \pm 11.06$), con una edad gestacional mínima de 7.3 y una máxima de 39.5 SDG; a 1 paciente sólo se le realizó una determinación de TSH. El promedio de TSH fue de 2.65 $\mu\text{U/ml}$ ($DE \pm 2.17$), con un mínimo de 0.018 (hipotiroidismo central) y un máximo de 6.30 $\mu\text{U/ml}$; la T4L fue cuantificada en 7 pacientes en la primera ocasión con un valor promedio de 1.14 ng/dl ($DE \pm 0.26$), un valor mínimo de 0.98 y un máximo de 1.73 ng/dl; se realizó una segunda, tercera y cuarta determinación a 6 pacientes y una quinta determinación a 3 pacientes, con valores mostrados en la tabla 10.

Tabla 10. Características generales de pacientes con datos sobre resultados perinatales

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD DE DIAGNÓSTICO (AÑOS)	8	4	37	25,38	9,95
EDAD ACTUAL (AÑOS)	8	22	40	30,50	5,63
SDG PRIMERA CONSULTA	8	7,3	39,5	15,30	11,06
TSH 1 (μU/ml)	8	0,018	6,30	2,65	2,17
T4L 1 (ng/dl)	7	0,98	1,73	1,14	0,26
TSH 2 (μU/ml)	6	0,009	6,50	2,83	2,55
T4L 2(ng/dl)	6	0,83	1,51	1,09	0,32
TSH 3 (μU/ml)	6	0,56	4,60	2,10	1,37
T4L 3 (ng/dl)	6	0,79	1,12	0,97	0,13
TSH 4 (μU/ml)	6	2,52	4,20	3,15	0,62
T4L 4 (ng/dl)	6	0,80	1,23	1,02	0,16
TSH 5 (μU/ml)	3	2,70	4,60	3,33	1,09
T4L 5 (ng/dl)	3	0,90	1,26	1,03	0,19

La mayoría de las pacientes reunió criterios para establecer el diagnóstico de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo y sus complicaciones. En dos casos, se reportó además, el diagnóstico de diabetes gestacional (Gráfico 14).

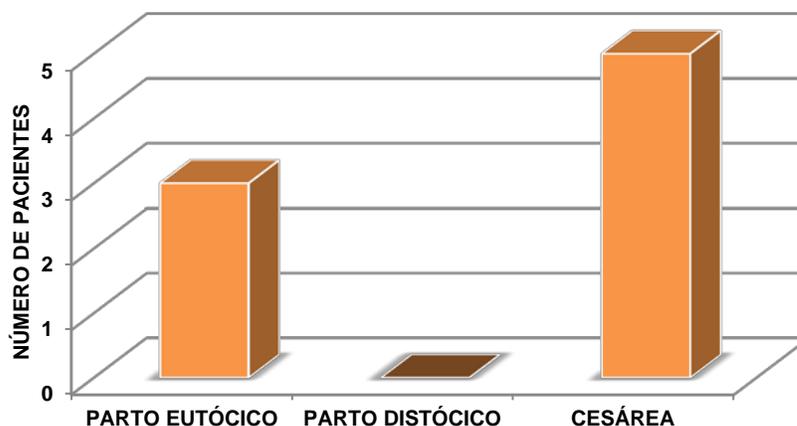
Gráfico 14. Complicaciones asociadas



Ninguna de las pacientes presentó alteraciones en el crecimiento fetal, tanto peso bajo para la edad gestacional como restricción del crecimiento intrauterino.

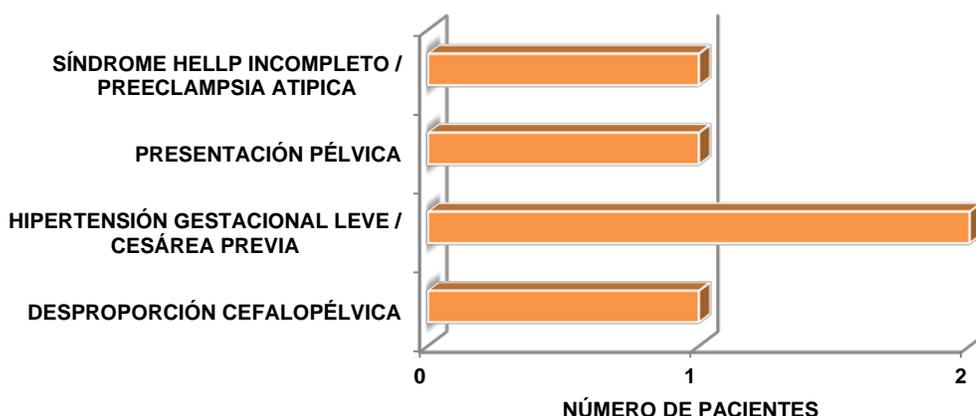
La vía de interrupción del embarazo se realizó por indicación obstétrica y estabilidad materna fetal. De los 8 casos reportados, la vía de mayor resolución fue la abdominal seguida por la vía vaginal (Gráfico 15). Ninguna de las pacientes presentó complicaciones durante el evento inmediato.

Gráfico 15. Vía de interrupción del embarazo



En el caso de las pacientes que la interrupción del embarazo fue por vía abdominal, la principal indicación fue la presencia de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo y sus complicaciones, y en menor número de pacientes por características obstétricas especiales (Gráfico 16).

Gráfico 16. Indicación para interrupción del embarazo por vía abdominal



En cuanto a otras complicaciones, algunas de las pacientes presentaron comorbilidad; dos de ellas obesidad, una obesidad asociada a miomatosis de grandes elementos y asma bronquial y, una presentó complicaciones en el puerperio (mastitis y dehiscencia de la episiorrafia). No se reportó ningún caso de muerte materna.

Sobre los recién nacidos, únicamente se reportaron los hallazgos de 7 pacientes. Se reportó un promedio de peso neonatal de 2684.29 g (DE \pm 752.68) con un mínimo de 1050 y un máximo de 3210 gr. La calificación Apgar promedio reportada al minuto y cinco minutos de vida, fue de 7.71 (DE \pm 1.38) con un mínimo de 5 y un máximo de 9, y 8.57 (DE \pm 0.78) con un mínimo de 7 un máximo de 9, respectivamente. La valoración de edad gestacional promedio por Capurro fue de 36.86 semanas (DE \pm 4.18) con un mínimo de 28 y un máximo de 40 semanas de gestación (Tabla 11).

Tabla 11. Hallazgos del recién nacido

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PESO DEL RN (GR)	7	1050	3210	2684,29	\pm 752,68
APGAR 1 MIN	7	5	9	7,71	\pm 1,38
APGAR 5 MIN	7	7	9	8,57	\pm 0,78
SILVERMAN	7	0	0	0,00	\pm 0,0
CAPURRO	7	28	40	36,86	\pm 4,18

DISCUSION

Las enfermedades tiroideas corresponden al segundo trastorno endócrino más frecuente en el sexo femenino (13,16,17,24). Muchas de estas alteraciones se manifiestan en edad fértil, por lo que no es extraño que se observen durante la gestación. Existe evidencia del papel fundamental de las hormonas tiroideas durante el embarazo, ya que participan en el neurodesarrollo fetal y en caso de alteración constituyen un factor de riesgo para alteraciones fetales y posibles complicaciones en la madre (6, 12, 16, 18,19-22). Gran cantidad de estudios han encontrado mayor riesgo cuando se trata de hipotiroidismo clínico, sin embargo, sólo algunos estudios han relacionado al hipotiroidismo subclínico y con menos frecuencia, a la hipotiroxemia aislada, con efectos perinatales adversos y hasta el momento no se ha determinado del todo su participación en las alteraciones neuroconductuales en los productos de dichas gestaciones (11).

Por esta razón, es importante realizar una búsqueda intencionada de las pacientes con factores de riesgo o con antecedente de enfermedad tiroidea para efectuar el diagnóstico correcto e iniciar o ajustar el tratamiento oportunamente y evitar complicaciones futuras del binomio.

Dada la frecuencia de las enfermedades tiroideas en el embarazo y su relación con alteraciones perinatales, este trabajo se realizó para conocer la prevalencia de hipotiroidismo clínico, subclínico e hipotiroxemia aislada en un hospital de tercer nivel como el nuestro, tomando como puntos de referencia de hormonas tiroideas los establecidos por el proveedor de reactivos de laboratorio y secundariamente reclasificar a las pacientes de acuerdo a los nuevos criterios sugeridos por la ATA.

Se incluyeron 277 pacientes embarazadas en quienes se realizó al menos un perfil tiroideo en el periodo de estudio. La edad promedio de las pacientes se encontró en el rango reportado en la literatura y correspondió a los 31.3 años de edad. El 94% de las pacientes ya contaba con el diagnóstico de hipotiroidismo previo a la gestación y sólo el 6% fue diagnosticado *de novo* en el embarazo. La edad gestacional promedio en que las pacientes acudieron a valoración por el servicio de obstetricia, endocrinología o medicina materno fetal fue de 17.63 SDG, una

edad gestacional tardía, ya que los ajustes en la dosis de levotiroxina deben realizarse desde el primer trimestre de la gestación, dada la participación de las hormonas tiroideas en el desarrollo del sistema nervioso central. Existe evidencia que las hormonas tiroideas maternas son identificadas en el embrión desde las 4 semanas de gestación y que los receptores nucleares de hormonas tiroideas en el cerebro fetal están presentes aproximadamente a las 8-9 semanas. En la primera semana del embarazo, las hormonas tiroideas que el feto requiere provienen exclusivamente de la madre (4,5).

Los diagnósticos más frecuentes establecidos en la primera consulta fueron hipotiroidismo primario, hipertiroidismo, hipotiroidismo secundario e hipotiroidismo subclínico, sin embargo en el 18% de los casos no se pudo establecer el diagnóstico dado que no contaban con perfil hormonal, por lo que el retraso en el diagnóstico y por lo tanto el ajuste de las dosis de levotiroxina fue mayor. De hecho, dado el retraso en el envío a nuestra UMAE para iniciar el seguimiento de las pacientes, el promedio de edad gestacional en que se realizó el primer perfil tiroideo de control fue de 21.83 semanas.

Sólo un pequeño porcentaje de las pacientes (13%) contaba con perfil tiroideo preconcepcional, lo cual refleja la falta de planeación y quizá desconocimiento por parte de las pacientes sobre la importancia de un adecuado control de su estado hormonal, antes de intentar el embarazo. Otro de los factores que pueden influir en el retraso del envío de las pacientes de un primer o segundo nivel de atención a nuestra UMAE, es el trámite administrativo e institucional que deben realizar, así como la saturación de los servicios de alta especialidad (medicina materno fetal) que participan en su atención.

El seguimiento de las pacientes con alguna alteración tiroidea se debe realizar cada 4 semanas durante la primera mitad del embarazo y al menos en una ocasión entre las semanas 26 y 32 de gestación. La monitorización de niveles hormonales en suero se debe realizar 6 semanas después del ajuste de la dosis. Así, todas las pacientes incluidas en el estudio, iniciaron seguimiento de sus niveles hormonales, mediante la determinación de TSH y en algunos casos de

T4L, siendo necesario incluso en algunas de ellas efectuar la medición en una a 5 ocasiones, con el fin de efectuar el ajuste de la dosis de medicamento para lograr un control óptimo. En general, el promedio de TSH en la primera determinación (3.73 μ U/ml) se encontró por arriba del valor óptimo sugerido de acuerdo a los criterios de la ATA (≤ 2.5 μ U/ml), sin embargo en valor óptimo de acuerdo a los criterios utilizados en la UMAE HGO4 (≤ 4 μ U/ml). En cuanto a los niveles de T4L, en general, se encontraron en niveles dentro de la normalidad, excepto en la cuarta determinación, cuando el valor excedió (1.95 ng/dl) el sugerido para un control óptimo (0.89-1,76 ng/dl). Sin embargo, llama particularmente la atención que de las 277 pacientes incluidas en el estudio en las que se inició el seguimiento hormonal, solo 90 pacientes fueron valoradas mediante perfil tiroideo en el tercer trimestre de la gestación, lo cual indica que no todas las pacientes contaron con el seguimiento estrecho hormonal sugerido por la literatura internacional.

El tratamiento que las pacientes recibieron fue Levotiroxina en el 93% de los casos y Novotiral en el 1%, mientras que en los casos identificados como hipertiroidismo (6%), el tratamiento indicado fue Tiamazol.

Para efectuar la reclasificación del diagnóstico de las pacientes en función de los criterios del proveedor de reactivos de la UMA HGO4 y de la ATA, se tomaron en cuenta los valores de referencia mencionados con anterioridad, en las que el hipotiroidismo clínico en el embarazo se define según la *ETA* y *ATA* como "disminución de la FT4 en relación al aumento de la TSH, o la elevación de la TSH por arriba de 10 μ U/ml independientemente de la FT4" y el hipotiroidismo subclínico como "la elevación de la TSH por arriba de los límites normales de referencia en el embarazo, asociado con niveles séricos normales de T4, ya sea TT4 o FT4, en pacientes sin manifestaciones clínicas", mientras que la hipotiroxinemia aislada se define como "la presencia de un valor normal de TSH, con un valor de FT4 inferior al percentil 5 o 10 del rango normal de referencia" (2,8).

La frecuencia de hipotiroidismo clínico en la mujer embarazada en la primera determinación de hormonas tiroideas realizadas en nuestra UMAE fue de 22%, mientras que con los criterios de la ATA fue de 36%, por lo que se observaron

diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de acuerdo a ambos criterios ($p=0.000$).

La frecuencia de hipotiroidismo subclínico en la mujer embarazada en la primera determinación de hormonas tiroideas realizadas en la UMAE HGO4 fue de 32%, mientras que con los criterios de la ATA fue de 44%, por lo que también se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de acuerdo a ambos criterios ($p=0.000$).

Evidentemente al incrementarse la frecuencia de hipotiroidismo clínico y subclínico con el uso de los criterios de la ATA, la frecuencia de hipotiroxinemia aislada disminuyó con respecto a la frecuencia si se tomaban en cuenta los criterios de la HGO4. Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre ambos criterios en la primera determinación ($p=0.017$) y en la tercera determinación ($p=0.000$).

Esto resulta particularmente interesante, ya que a pesar de estar recibiendo tratamiento en el 94% de los casos (ya tenían diagnóstico previo de hipotiroidismo), al reclasificar a estas pacientes, un porcentaje importante de ellas tenían valores alterados de TSH y T4L, que permitían clasificarlas con hipotiroidismo clínico y subclínico, traduciéndose en un tratamiento subóptimo, por lo que ameritaban un mayor incremento en la dosis de tratamiento suplementario con levotiroxina.

También se refleja un subdiagnóstico de hipotiroidismo ya que los puntos de corte sugeridos por la ATA, son más estrictos en comparación con los niveles previamente sugeridos por la literatura o utilizados por nuestra UMAE. Es de suma importancia considerar los nuevos criterios para el diagnóstico de hipotiroidismo durante la gestación para realizar acciones y medidas específicas para la corrección y tratamiento oportunos, con la finalidad de disminuir las complicaciones tanto en el producto como en la madre.

En cuanto a la prevalencia de alteraciones tiroideas, la literatura internacional ha estimado una tasa de prevalencia de hipotiroidismo clínico del 0.3 % al 2.5% durante el embarazo, similar a la observada en nuestro estudio tanto con los

criterios de la UMAE HGO4 como con los de la ATA (0.20% y 0.29% respectivamente).

La tasa de prevalencia reportada para el hipotiroidismo subclínico reportada en la literatura es de 2-2.5%, mientras que en nuestro estudio se observó una tasa menor, tanto con los criterios de la UMAE HGO4 como con los de la ATA (0.22% y 0.31% respectivamente).

La tasa de prevalencia para la hipotiroxinemia aislada, no se conoce con exactitud en la literatura, sin embargo, en nuestro estudio se observó una tasa de 0.71% con los criterios de la UMAE HGO4 y de 0.54% con los criterios de la ATA.

En cuanto a los resultados perinatales, solo se logró la obtención de datos clínicos en 8 pacientes en el expediente físico del archivo clínico, esto debido a que los expedientes son depurados con una frecuencia de 6 meses a un año dada la gran cantidad de pacientes que son referidos a esta UMAE, además de no contar con el personal suficiente y el apoyo necesario para la búsqueda y localización de los mismos.

De las 8 pacientes en las que obtuvieron datos sobre los resultados perinatales, todas contaban con diagnóstico de hipotiroidismo pregestacional y la mayoría reunían criterios para establecer el diagnóstico de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo y sus complicaciones, y dos de ellas presentaron diabetes gestacional. De los casos estudiados ninguno presentó alteraciones en el crecimiento fetal (contaban con un control ultrasonográfico exacto de las pacientes).

La principal vía de interrupción del embarazo fue abdominal y en menor número de casos por vía vaginal. La decisión de la vía de interrupción del embarazo fue meramente obstétrica o inestabilidad materna fetal secundaria a alguna complicación hipertensiva o hiperglucemia al final de la gestación.

Según los reportes de estadísticas nacionales, uno de los primeros lugares en mortalidad materno fetal lo ocupan las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo, sin embargo, en nuestro estudio no se reportó ningún caso de muerte materna. Solo se reportó una complicación en el puerperio que fue mastitis con dehiscencia de episiorrafia.

En la valoración inicial del neonato y de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio pudimos observar que la edad promedio gestacional fue de 36.86 SDG, aunque uno de los productos fue considerado pretérmino con 28 SDG, con un Apgar de 5 al minuto de vida.

Es sumamente importante continuar la recolección de datos con respecto a los resultados perinatales de todas y cada una de las pacientes incluidas en este estudio para determinar la prevalencia de resultados perinatales adversos de acuerdo al diagnóstico establecido en la UMAE HGO4 y de acuerdo a los criterios sugeridos por la ATA.

Por otro lado, dada la dificultad para acceder a los expedientes, se sugiere la realización de un estudio prospectivo en el cual se puedan recolectar los datos clínicos en forma oportuna, además de permitir el seguimiento estrecho y ajuste adecuado del tratamiento.

CONCLUSIONES

- La frecuencia y prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico se incrementa con el uso de los nuevos criterios de la ATA.
- La frecuencia y prevalencia de hipotiroxinemia aislada disminuye al utilizar los criterios diagnósticos sugeridos por la ATA.
- Existe un retraso en el otorgamiento de la primera consulta por servicios de alta especialidad, para el seguimiento y control de las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo previo a la gestación (probable falta de planeación y desconocimiento de las pacientes de la importancia del control, retraso en el trámite administrativo para el envío a nuestra UMAE, o bien, saturación de servicios).
- Una baja proporción de pacientes fue vigilada estrechamente y de acuerdo a lo sugerido por la literatura nacional e internacional en cuanto a determinación de niveles de hormonas tiroideas durante la gestación.
- Es de suma importancia efectuar el ajuste oportuno de la dosis de hormonas suplementarias.
- Es importante realizar la recolección de datos en forma prospectiva sobre los resultados perinatales en el expediente físico y electrónico de la UMAE HG04.

REFERENCIAS

1. Colicchia M, Campagnolo L, Baldini E, et al. Molecular basis of thyrotropin and thyroid hormone action during implantation and early development. *Human Reprod Update* 2014;884-904.
2. Yazbeck CF, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. *Med Clin North Am* 2012;96:235-256.
3. Fantz CR, Dagogo-Jack S, Ladenson JH, et al. Thyroid function during pregnancy. *Clin Chem* 1999;45:2250-2258.
4. de Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:225-248.
5. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol* 2008;20:784-794.
6. Skeaff SA. Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child. *Nutrients* 2011;3:265-273.
7. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, et al. Intervenciones para el hipotiroidismo clínico y subclínico durante el embarazo. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Issue 7. Art. No.: CD007752. DOI: 10.1002/14651858.CD007752.
8. 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.
9. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. En *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, et al. Eds. 17th Edition. USA: Blackwell Publishing; 2008. pp 2224-2247.
10. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013;57:265-291.
11. 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.

12. Harborne LR, Alexander CE, Thomson AJ, et al. Outcomes of pregnancy complicated by thyroid disease. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 2005;45:239-242.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Casey BM, Dashe JS, Spong CY, et al. Perinatal significance of isolated maternal hypothyroxinemia identified in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109:1129-1135.
17. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat Endocrinol* 2005;4:31-41.
18. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Eng J Med* 1999;341:549-555.
19. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50:149-155.
20. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1283-1292.
21. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham GF. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;72:108-112.
22. Leung AS, Lynne KM, Koonings PP, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet and Gynecol* 1993;81:349-353.

23. Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 1994;331:1739-1744.
24. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-499.



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

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre						
Afiliación						
Edad materna						
1	TSH	FT4	TT4	T3	Fecha	SDG
2	TSH	FT4	TT4	T3	Fecha	SDG
3	TSH	FT4	TT4	T3	Fecha	SDG
4	TSH	FT4	TT4	T3	Fecha	SDG
G		P		C	A	
FUM			SDG X FUM		Fecha	
USG previo		Trimestre		Fecha		SDG
Dx. previo de hipotiroidismo				Fecha del Dx.		
Tratamiento		Dosis levotiroxina				
Amenaza de parto pretérmino				Hipertensión gestacional leve		
Hipertensión gestacional severa				Preeclampsia leve		
Preeclampsia severa				RCIU		
Tipo de RCIU			Feto pequeño		Óbito	
DMGestacional			Abruptio P.		Eutocia	
Césarea		Mortalidad materna			Morbilidad materna	
Tipo de morbilidad materna (especificar)						
Enfermedad sistémica materna: _____						
Complicación obstétrica: _____						
Infección materna: _____						
Peso del RN:				Talla del RN:		
Apgar:				Silverman Andersen:		
Sexo del RN:				Capurro:		
Mortalidad Neonatal:				Morbilidad Neonatal:		
Tipo de morbilidad neonatal (especificar): _____ _____						
Anomalía congénita:				Especificar:		
Fecha de llenado:						
Elaboró:						