



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**ESTUDIO DE PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN
POBLACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS DEL
HOSPITAL ESPAÑOL**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. JUAN JOSÉ GOROSTIZAGA LEZAMA

ASESOR DE TESIS

DR. FRANCISCO JOSÉ BERNÁRDEZ ZAPATA

MÉXICO D.F. JULIO 2015.



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Manuel Álvarez Navarro

Profesor Titular del curso de Ginecología y
Obstetricia

Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación del
Hospital Español de México

Quiero agradecer a mis padres: Juan José y Adriana por el apoyo incondicional que me han brindado a lo largo de esta carrera tan hermosa, pero tan larga. También quiero agradecer a mi esposa Victoria, a mis hermanos y al resto de mi familia por siempre caminar a mi lado.

A mi tío y maestro, el doctor Gerardo Gorostizaga González, por su confianza, enseñanza y disposición en todo momento. No sería ginecólogo de no ser por él.

Al Dr. Francisco Bernárdez Zapata por ser un excelente líder, jefe y modelo a seguir. Además, por haber tenido la paciencia suficiente para coordinar esta tesis a lo largo del año y siempre mostrarse disponible y amable a pesar de la hora y del día.

A esta institución de la que me siento tan orgulloso, a todos los médicos asociados y adscritos, dentro y fuera del servicio de ginecología, que nos dan la oportunidad de crecer con ellos y con sus pacientes. Muchas gracias por sus enseñanzas y por todo el apoyo que les brindan a los residentes de este hospital.

A mis compañeros de generación, quienes me han acompañado en esta travesía: personas incondicionales, extrañas y entrañables que han hecho de mi residencia la aventura más extraordinaria de todas. También a los residentes que me precedieron y cuyas enseñanzas me hicieron quien soy el día de hoy.

Y con mucho cariño a mis maestros:

Dr. Manuel Álvarez Navarro

Dr. Juan Manuel Medina Lomelí

Dr. Xavier Aguirre Osete

Dr. José Alberto Sahagún Quevedo

Dr. Efrén Porras García

Dr. Guillermo Santibañez

Dr. Gerardo Velázquez Cornejo

Dr. Héctor Luis Mondragón

Dr. Carlos Gerardo Salazar López Ortíz.

Dr. Dante Carbajal Ocampo

Dr. Jorge Gálvez Muñoz

Dr. Sergio Pedraza Barajas

Dr. Oscar Mújica Calderón

Dr. Sergio Dávila Vargas

Dr. Guillermo T. Ortiz Mani

Dr. Efraín Vázquez Martínez de Velasco

Dr. Leonel Pedraza González

Dr. Sergio Téllez Velasco

Dr. Fernando Pineda de la Rosa

Dra. Rosa María Sánchez López

Dra. Silvia Pick Steiner

ÍNDICE

- I. MARCO TEÓRICO**
 - A. EPIDEMIOLOGÍA**
 - B. FISIOPATOLOGÍA**
 - C. CRIBADO Y TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO**
 - D. RELACIÓN CON INFERTILIDAD Y ENFERMEDADES OBSTÉTRICAS**
 - E. EL EFECTO SOBRE EL PRODUCTO**
- II. ANTECEDENTES**
- III. JUSTIFICACIÓN**
- IV. OBJETIVOS**
- V. HIPÓTESIS**
- VI. MATERIAL Y MÉTODOS**
- VII. RESULTADOS**
- VIII. DISCUSIÓN**
- IX. CONCLUSIONES**
- X. BIBLIOGRAFÍAS**

I. Marco teórico

A. Epidemiología

Las enfermedades tiroideas son la segunda enfermedad endocrina más frecuente del embarazo; la primera es la diabetes mellitus. Estudios internacionales reportan que 5-10% de las mujeres en edad fértil padecen algún tipo de enfermedad tiroidea; son cinco veces más frecuentes en el sexo femenino. En general, existe una prevalencia de hipotiroidismo clínico de 0.3 al 0.5% y de subclínico del 3 al 5%¹.

¿Qué cifras hay reportadas en nuestro país? Un estudio mexicano en el Hospital de la Mujer encontró una incidencia de hipotiroidismo de 0.46% en el año 2010-2011 con una prevalencia calculada de 5/1,000 pacientes. En el reporte, 85% de los pacientes estudiados ya contaban con el diagnóstico antes de embarazarse. El 82% de los hipotiroidismos fueron clasificados como idiopáticos y 16%, como resultado de tratamiento contra hipertiroidismo. El 26% tenía mal control.

B. Fisiopatología

El hipotiroidismo puede ser consecuencia de alteraciones inmunitarias que se manifiestan como tiroiditis, deficiencias nutricionales o como resultado de tratamientos contra el hipertiroidismo. Debido a los múltiples efectos negativos que las alteraciones de la glándula tiroidea ejercen sobre la gestación, es de suma importancia plantear una detección oportuna. El embarazo, en sí, es un factor predisponente para padecer hipotiroidismo. Durante la gestación ocurren variaciones importantes en la regulación de la función de la glándula tiroidea, como aumento en las concentraciones de tiroglobulina y estimulación del receptor de tirotropina (TSH), por la gonadotropina coriónica humana²: circunstancias que ayudan a mantener una función eutiroidea³.

Las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo fetal. A pesar de que la TSH no atraviesa la barrera placentaria, se sabe que las hormonas tiroideas sí lo hacen, y no sólo eso, sino que participan activamente en el desarrollo neurosomático del producto⁴. La tiroidea del feto, del mismo modo, participa activamente en este proceso. Aparece desde los 16 días de gestación y finaliza su diferenciación hacia la semana 12. El feto se vuelve independiente de las hormonas tiroideas maternas a partir de la semana 18.

Las mujeres hipotiroideas en descontrol tienen mayor prevalencia de complicaciones maternas, como: anemia (31%), preeclampsia (44%), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (19%), hemorragia posparto (19%), y fetales, como: bajo peso (31%), y óbito (12%). En el recién nacido, el hipotiroidismo durante la gestación da un aumento en la prevalencia de anomalías congénitas (10 a 20%), muerte perinatal (20%), y daño mental o déficit somático (50 a 60%). El 20% de las pacientes embarazadas hipotiroideas suelen cursar asintomáticas⁵.

Las necesidades de yodo también se modifican según la edad y la fisiología del paciente. Las mujeres embarazadas incrementan sus necesidades un 50% hasta los 250-300mcg por día debido al aumento del aclaramiento renal y a su ingreso hacia el compartimiento placentario; por lo que, a pesar de llevar una dieta balanceada, es frecuente tener que tomar

suplementos para alcanzar la demanda. Las consecuencias de este tipo de hipotiroidismo son las mismas que las del hipotiroidismo primario: abortos, retraso mental, cretinismo y alteraciones en el desarrollo fetal. El hipotiroidismo por deficiencia de yodo puede diagnosticarse mediante la excreción urinaria de yodo cuando es menor a 100mcg/día. Un estudio español realizado en Sevilla, estudió a mujeres sanas con o sin suplementos yodados a lo largo de su gestación. El 23% de las mujeres no tomaron ningún tipo de suplemento ni sal yodada. De ellas, 15 tuvieron productos con TSH >10mUI/l y 27% con TSH >20mUI/l⁶ (hipotiroidismo congénito).

C. Cribado y tratamiento durante el embarazo

El cribado para alteraciones hipotiroideas no es obligatorio en todas las pacientes embarazadas durante el primer trimestre según las guías americanas de enfermedades tiroideas⁷. Esto ha generado bastante controversia a lo largo del mundo debido a que un porcentaje elevado de pacientes no se manifiesta clínicamente hasta que la gestación se complica. Un estudio hindú que incluyó a 305 gestantes seleccionadas de manera aleatoria, demostró que 9.8% eran hipotiroideas y 0.33%, hipertiroideas. Estos pacientes se mostraban totalmente asintomáticos y no tenían antecedentes de enfermedades tiroideas en la familia; sin embargo, siguiéndolos a lo largo del embarazo, los hipotiroideos presentaron alguna complicación en el 46% de los casos (peor cuanto mayor fue la TSH), y tuvieron mayor índice de abortos y cesáreas⁸. Lo mismo ocurrió en un estudio realizado en Israel de 2012-2013 en 303 mujeres que encontró que la TSH fue anormal en el 25.6%, estando elevada en el 23.4%, independiente de la edad gestacional y sin antecedentes previos de hipotiroidismo. Esto es muchísimo mayor al resto de la población normal, en el que suele encontrarse por debajo del 10%. El estudio no siguió a los pacientes a lo largo de la gestación, pero nos muestra la importancia de un adecuado cribado para la detección oportuna de la enfermedad y la disminución de complicaciones ulteriores en el embarazo⁹.

¿Qué sucede en Latinoamérica? Basado en un estudio similar realizado en la Unión Europea, un estudio brasileño evaluó a 293 médicos a lo largo del continente, repartidos en 13 países (incluido el nuestro), y encontraron que sólo el 42.7% de los participantes realizaban cribado para hipotiroidismo durante el primer trimestre. Sorprendentemente, 19.4% de los centros hospitalarios no realizaban cribado en lo absoluto. El 70% sabían que el umbral de TSH variaba a lo largo de la gestación y sólo 34.6% elevaban la dosis de tiroxina sin estudios previos un 30-50% desde el inicio del embarazo (como recomiendan las guías norteamericanas). 68% de los médicos elevaban la dosis de tiroxina en mujeres que buscaban someterse a métodos de inducción de la ovulación de manera injustificada¹⁰. Esto demuestra una profunda desinformación al respecto de la enfermedad y de las guías internacionales. Además, debido a que la prevalencia de hipotiroidismo varía importantemente dependiendo de la población, la conducta de estos médicos no siempre está justificada.

Lo que sí contemplan las guías internacionales, es la realización de cribado en todo paciente sintomático. En ginecología, se sospecha esta enfermedad en pacientes con bocio, esterilidad idiopática, trastornos menstruales, galactorrea, embarazo complicado, depresión posparto e hipercolesterolemia. La mejor manera de diagnosticarlo es mediante la medición

de TSH, que también es útil para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (que cursa con elevación de TSH y hormonas tiroideas normales)¹¹.

La medición de TSH debe hacerse durante la mañana y en ayuno debido a las variaciones que sufre a lo largo del día. Un estudio estadounidense realizó esta recomendación tras estudiar a 57 pacientes divididos en tres grupos: sanos, con hipotiroidismo subclínico y con hipotiroidismo común. Observaron que los alimentos y el horario vespertino disminuyen la cantidad sérica de hormona¹². Del mismo modo, como la TSH varía a lo largo de la gestación, se recomienda que los umbrales cambien dependiendo del trimestre: primero: 0.1-2.5mUI/l; segundo: 0.2-3mUI/l; y tercero: 0.3-3.5mUI/l.

Quizá el cribado del hipotiroidismo también deba realizarse una vez finalizado el embarazo. La enfermedad tiroidea se desarrolla en el 5-9% de los pacientes posparto y también se relaciona a autoinmunidad (específicamente de anticuerpos contra la peroxidasa –en el 50% de los casos), estimulada durante las primeras semanas de gestación pero manifestándose hasta después de terminado el embarazo. De los pacientes que desarrollan hipotiroidismo posparto, 20-30% lo harán de manera permanente. Las recomendaciones actuales dicen que el tratamiento para el hipotiroidismo transitorio posparto sea el mismo que el del hipotiroidismo primario¹³.

Casuística estadounidense reporta anualmente que 12 a 16 mil recién nacidos son hijos de pacientes con hipotiroidismo mal tratado durante el embarazo. Son pocos los médicos familiarizados con las recomendaciones de las guías actuales que dictan que toda mujer embarazada con hipotiroidismo aumente su dosis en el momento de confirmación del embarazo. Un estudio reciente realizado por un hospital de Boston y publicado por New England Journal of Medicine estudió a 19 pacientes en quienes se hicieron mediciones de estradiol, tiotropina y gonadotropina a lo largo del embarazo, y en cada visita al médico. Encontró que bajo control estricto, efectivamente, la dosis de levotiroxina tuvo que modificarse en los 17 pacientes que lograron llevar su embarazo a término en un 47% durante el primer trimestre (en promedio, a las 8 semanas de gestación). Ellos establecieron como punto de corte valores superiores a 5mUI/ml y las elevaciones de la dosis se hicieron de 15mcg si la TSH se encontraba entre 5-10mUI/ml, y de 25mcg en cada consulta si se encontraba >10mUI/ml. Mediante las mediciones de estradiol, el estudio también encontró que las necesidades de hormona tiroidea aumentaban cuanto mayor era la concentración de esta hormona; por lo que podría servir como factor pronóstico. Los pacientes volvieron a las dosis iniciales de tratamiento 2 semanas después de haber parido. El estudio concluye que las recomendaciones de las guías actuales son vigentes y necesarias para el buen manejo del hipotiroidismo¹⁴.

D. Relación con infertilidad y otras enfermedades obstétricas

Puesto que el hipotiroidismo se relaciona con mal desenlace obstétrico, erróneamente, los médicos y pacientes piensan que es la primera causa de estas enfermedades. Eso ha llevado a la mala preconización de hormonas tiroideas durante el embarazo sin motivo aparente. Se ha encontrado que el uso de tiroxina durante el embarazo puede ser teratogénica. Un estudio sueco de todos los nacimientos de 1996-2011 encontró que 1.5% de todas las mujeres embarazadas habían sido expuestas a tiroxina durante el primer trimestre. De ellas,

los bebés estuvieron riesgo elevado para desarrollar alteraciones en el sistema nervioso central (agenesia del cuerpo calloso, microcefalia e hidrocefalia), atresia anal y defectos de cierre del tubo neural¹⁵. Es por ello que, hasta no tener un diagnóstico preciso, no se debe dar terapia con hormonas tiroideas.

Igualmente, los médicos suelen dar terapia hormonal con tiroxina indiscriminadamente a pacientes que están buscando embarazarse. El hipotiroidismo tiene una relación estrecha con la infertilidad; su disfunción se asocia a ciclos anovulatorios. Esto lo hace debido a que altera el ciclo de foliculotropina (FSH), y luteotropina (LH), perjudicando la esteroidogénesis ovárica. También se ha demostrado que el aumento en la concentración de hormona liberadora de tiotropinas (TRH), eleva las de prolactina (PRL), y ésta se fija en los receptores de gonadotropinas a nivel gonadal propiciando sangrados uterinos anormales.

El hipotiroidismo se relaciona con múltiples enfermedades gestacionales. Un estudio multicéntrico estadounidense realizado por la sociedad de endocrinología en 12 centros hospitalarios de 2002-2008, con 3,000 pacientes hipotiroideos embarazados, encontró que el hipotiroidismo materno se relaciona con preeclampsia (OR 1.47), preeclampsia sobreagregada a hipertensión gestacional (OR 2.25), diabetes gestacional (OR de 1.57), parto pretérmino (OR de 1.34), necesidad de inducción del trabajo de parto (OR de 1.15), cesárea (antes del trabajo de parto con OR de 1.31 y después del trabajo de parto con OR de 1.38), admisión a terapia intensiva (OR 2.08), y presentación de nalgas (OR de 2.09). El estudio dividió a los pacientes de acuerdo al tipo de hipotiroidismo presentado. Curiosamente, el hipotiroidismo iatrogénico presentó un mayor riesgo que el hipotiroidismo primario para presentar las complicaciones previamente mencionadas; incluso fue un mayor factor de riesgo para desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (OR de 2.2), y presentación de nalgas¹⁶. En México, la epidemiología en cuanto a las complicaciones obstétricas del paciente hipotiroideo es similar. En el grupo de pacientes entre 30-34 años de edad, se encontró hipertensión arterial (15.90%), abortos (9.09%), parto pretérmino (9.09%), parto a término (56.82%), cesáreas (25%), peso de los neonatos de 3,000 a 3,499g (25.61%), Apgar a 1 y 5 minutos de 8-10 puntos (60.54 y 81.59%, respectivamente), tasa de mortalidad perinatal de 0.07 por cada 1,000 y sin mortalidad materna asociada. En mujeres hipotiroideas de 25 a 29 años: abortos (17.64%), ruptura prematura de membranas y oligohidramnios (17.64%), parto a término (35.28%), peso de los neonatos de 2,500 a 2,999g (56.25%), y Apgar de 8-10 a 1 y 5 minutos (78.58%)¹⁷.

El hipotiroidismo no sólo da complicaciones en la gestación de manera temprana; sino que también a lo largo de todos los trimestres y durante el periodo neonatal. En un estudio realizado en Venezuela en 61 mujeres con enfermedad tiroidea y embarazo, 17 padecieron hipotiroidismo. 11 de éstas se mantuvieron en control y eran primigestas en su mayoría. Tuvieron complicaciones como: ruptura prematura de membranas, oligohidramnios y alteraciones en el crecimiento. 35% tuvo cesárea y 17% abortaron. No hubo mortalidad reportada¹⁸.

Las hormonas tiroideas son moduladoras de la actividad vasoconstrictora y vasodilatadora del endotelio, mediada a su vez por óxido nítrico y endotelinas. Durante el embarazo, la

regulación de la función endotelial corre por parte de la placenta y debe ser finamente ajustada. La baja de hormona tiroidea produce alteraciones en los receptores endoteliales y musculares para insulina que, en pacientes predispuestas genéticamente a diabetes mellitus, manifiestan diabetes gestacional. Del mismo modo, existe una hipótesis en la que las hormonas tiroideas modulan la aparición de receptores de leptina en la placenta y su subsecuente producción hacia el torrente materno. Un desajuste en la producción de leptina placentaria induce resistencia a la leptina en la madre y predispone a diabetes gestacional¹⁹.

Numerosos estudios han demostrado que existe una estrecha relación entre hipotiroidismo (clínico o subclínico), y preeclampsia. Por lo expuesto con anterioridad, en un entorno hipotiroideo, el paciente que desarrolla preeclampsia tiene menos herramientas para tolerar el grado de daño endotelial manifestado en esta enfermedad. Las hormonas tiroideas también han demostrado ser necesarias para una adecuada invasión trofoblástica y angiogénesis placentarias. Del mismo modo, y como ocurre en el resto de los tejidos, estas hormonas son necesarias para una adecuada proliferación celular. La tiroglobulina placentaria es producida tempranamente durante la gestación debido a que la TSH regula de manera directamente proporcional la cantidad de factor de crecimiento vascular endotelial en la placenta (VEGF). Incluso se ha relacionado la baja de hormonas tiroideas con una elevación de la testosterona; misma que en grandes concentraciones es un potente vasoconstrictor. Un estudio mexicano en el hospital Juárez en 47 pacientes preeclámpicos y sanos comparó los niveles de testosterona y TSH, y encontró una relación estrecha entre ambos y la presentación de preeclampsia con una p significativa; tanto en el hipotiroidismo clínico, como en el subclínico²⁰. La TSH en las pacientes sanas tuvo una media de 2.37mUI/mL, en el grupo de preeclampsia leve el promedio fue de 4.38mUI/mL, y en la preeclampsia severa la media fue de 4.89mUI/mL. Esto demuestra que la deficiencia de hormonas tiroideas también es capaz de alterar otras vías endocrinas y derivar en patrones conocidos en la fisiopatogenia de la preeclampsia. Los niveles de testosterona se relacionan directamente con los niveles placentarios de estrógenos y se ha visto que un aumento en testosterona significa un desequilibrio en la esteroidogénesis placentaria. En pacientes hipotiroideos, la elevación de la TSH también produce una proliferación descontrolada por parte de las células del trofoblasto y una inadecuada invasión. La TSH no es la única hormona responsable de la preeclampsia en pacientes hipotiroideos. Un estudio iraní estudió a un centenar de mujeres preeclámpicas con y sin hipotiroidismo, y tomó hormonas tiroideas como cribado para hipotiroidismo. A pesar de que los niveles de TSH entre los pacientes no fue significativamente importante, sí lo fue el nivel de T4; siendo menor en las preeclámpicas. Esto demuestra que las hormonas tiroideas juegan un papel activo en el desarrollo y mantenimiento de la función endocrina normal de la placenta²¹. Es importante esta relación porque la preeclampsia tiene una mortalidad global de 6-12% y el hipotiroidismo se asocia con el 6% de los casos con la severidad de la preeclampsia. El 43% de los pacientes con hipotiroidismo clínico desarrollan preeclampsia durante el embarazo y, de las preeclámpicas, 16.7% tienen alguna tiroidopatía²².

E. El efecto sobre el producto

El peso del producto es una de las principales alteraciones que se presentan como consecuencia directa de la falta de hormonas tiroideas maternas en el feto. En México, se considera como bajo peso al nacer a un recién nacido de término menor de 2.5kg. Además

de diabetes gestacional y mortalidad materna elevada, el hipotiroidismo también se ha relacionado en el recién nacido con enfermedades respiratorias, diarreicas y mortalidad. Un estudio en México, encontró que el bajo peso al nacer tiene una incidencia del 11.2% en pacientes con hipotiroidismo (que se eleva hasta el 14% si se trata de madres trabajadoras); sin embargo, otros factores como edad extrema de la madre, soltería, periodo inter-genésico corto e inadecuado control prenatal influyeron en los resultados²³. Estudios internacionales han encontrado una relación estrecha entre el peso del producto y el hipotiroidismo materno. Incluso hay estudios que han reportado macrosomía íntimamente vinculada a bajo nivel de hormonas tiroideas (pero no de TSH)²⁴. Esto tiene un impacto especial, dado que la morbimortalidad neonatal es mucho más alta en productos pequeños o demasiado grandes. En contraposición a lo que la lógica indica, un reporte danés que estudió a todos los pacientes hipotiroideos durante la gestación de 1977 a 2007 (con una muestra de un millón y medio de pacientes), no encontró asociación entre hipotiroidismo y bajo peso al nacer, pero sí con talla aumentada para edad gestacional (OR de 1.24). El estudio obtuvo una prevalencia de la enfermedad del 2% y asociación con parto pretérmino (OR de 1.17)²⁵. Otro estudio, esta vez en Irán y con 600 pacientes, encontró que el hipotiroidismo materno se relacionaba con Apgar bajo al nacimiento (OR de 2.15), incluso cuando el hipotiroidismo era subclínico; estos productos son menos aptos para tolerar el estrés que supone el nacimiento²⁶.

II. Antecedentes

Un estudio mexicano, realizado en el instituto nacional de perinatología de 2012-2013, encontró una prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo de 33%: 12.8% clínico y 21.1%, subclínico. En este estudio, el 87.1% presentaban sintomatología; sin embargo, no correspondía a la clásica del hipotiroidismo²⁷. La incidencia reportada, no correlaciona con la del resto del mundo; suele ser menor.

Algunos de los problemas para estudiar la epidemiología de la glándula tiroides durante el embarazo incluyen: a) la variación metodológica de los estudios publicados; b) los diversos criterios de diagnóstico; c) los puntos de corte de los diferentes laboratorios; d) los tipos de reactivo utilizados y e) la variación genética o etnia de la población estudiada.

La conclusión más importante es que cada centro de atención manejara su propia estadística disminuyendo las variaciones entre los puntos previamente descritos. Esto resulta sumamente útil para la comparación entre los diferentes centros hospitalarios²⁸.

III. Justificación

El hipotiroidismo es una enfermedad altamente prevalente durante la gestación y puede dar complicaciones obstétricas dependientes del manejo y de la detección oportuna de la enfermedad. Hoy en día, no existe ningún estudio de prevalencia de esta patología en las mujeres embarazadas del Hospital Español. Tampoco se ha descrito la prevalencia de otras comorbilidades en este tipo de pacientes y si corresponden con la casuística reportada por el resto del país y del mundo.

Resulta de suma importancia, contar con un sustento epidemiológico confiable que permita al médico de esta institución sensibilizarse sobre la importancia del correcto cribado y tratamiento de esta patología para evitar malos desenlaces obstétricos.

IV. Objetivos

1. Determinar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes ingresados en el área de maternidad del Hospital Español ciudad de México
2. Determinar la prevalencia de hipotiroidismos pregestacional y gestacional en la misma población de estudio
3. Determinar la prevalencia de comorbilidades obstétricas en los grupos de estudio previamente mencionados

V. Hipótesis

4. La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes embarazados atendidos en el Hospital Español ciudad de México es similar a la reportada por otros grupos
5. La prevalencia de comorbilidades obstétricas en pacientes embarazados con hipotiroidismo del Hospital Español ciudad de México es similar a la reportada por otros grupos
6. Existen diferencias entre las prevalencias de comorbilidades obstétricas en los grupos de hipotiroidismo pregestacional y gestacional.

VI. Material y métodos

Se trata de un estudio transversal, observacional y no aleatorizado realizado en el Hospital Español ciudad de México entre enero de 2013 y enero de 2015. Se incluyeron a todas las pacientes embarazadas ingresadas en la maternidad Mundet. Los pacientes fueron divididos en tres grupos: hipotiroidismo pregestacional, hipotiroidismo gestacional e hipotiroidismo independiente del momento del diagnóstico. El diagnóstico de hipotiroidismo fue realizado por su médico tratante, antes y durante la gestación. Se estudió la prevalencia del hipotiroidismo y de comorbilidades acompañantes en cada uno de los grupos. Los criterios de inclusión para el grupo de hipotiroidismo comprendieron todas las edades gestacionales y todos los motivos de ingreso que incluyeran, entre los mismos, el diagnóstico de hipotiroidismo. Los resultados fueron analizados mediante la prueba estadística de SPSS ver.19.

VII. Resultados

Se eligieron a 338 pacientes de 5,611 con diagnóstico de hipotiroidismo; tanto gestacional como pregestacional. La edad media de los pacientes fue de 34 años. Se analizaron diversas variables, como grupo sanguíneo, peso, signos vitales, sangrado durante el procedimiento quirúrgico, antecedente tabáquico y dosis de levotiroxina, descritas en las *tablas 1-2*.

Hipotiroidismo gestacional	Media
Edad	34.78
Edad gestacional	37.4
Peso de la madre	73.6
Peso del producto	2795.26
Talla del producto	43.74
Sangrado	482.31

Hipotiroidismo pregestacional	Media
Edad	34.88
Edad gestacional	37.5
Peso de la madre	76.67
Peso del producto	2882.0
Talla del producto	44.39
Sangrado	490.96

Tabla 1: características globales de pacientes con hipotiroidismo gestacional y pregestacional.

Hipotiroidismo gestacional	%
Alcoholismo	59.6
Tabaquismo	25
Cardiopatías	2.2
Gastrointestinales	1.5
Endocrinopatías	4.4
Ginecológicas	5.9
Infecciosas	0.7
Nerviosas	0
Inmunológicas	0
Oncológicas	0

Hipotiroidismo pregestacional	%
Alcoholismo	1
Tabaquismo	33.2
Cardiopatías	0.5
Gastrointestinales	1
Endocrinopatías	3.5
Ginecológicas	3
Infecciosas	0.5
Nerviosas	0.5
Inmunológicas	1.5
Oncológicas	0.5

Tabla 2: antecedentes personales patológicos de pacientes con hipotiroidismo gestacional y pregestacional.

La prevalencia de hipotiroidismo global en el Hospital Español fue de 6.02%. De éste, 59.76% (202), fue pregestacional y 40.23% (136), gestacional. La prevalencia de hipotiroidismos gestacional y pregestacional fue de 3.6% y 2.42%, respectivamente como puede observarse en la *figura 1*.

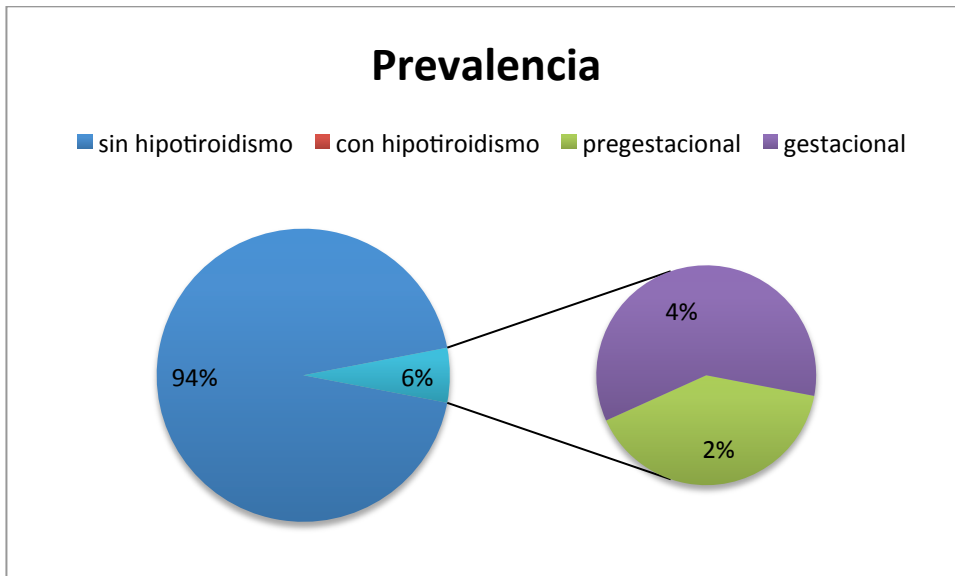


Figura 1: prevalencia de pacientes con hipotiroidismo y prevalencia de hipotiroidismo gestacional y pregestacional en el grupo de estudio.

De los pacientes ingresados, 7.69% (26), cursaban el primer trimestre; 5.02% (17), el segundo trimestre; 87.27% (295), el tercer trimestre como se puede observar en la *figura 2*. Fueron intervenidos 95.85% (324), y 4.14% (14), permanecieron en observación. De los pacientes intervenidos, 71.6% (232), lo fue por cesárea, 18.51% (60), por parto y 9.87% (32), por legrado, como se puede observar en la *figura 3*. No hubo diferencias en cuanto al tipo de presentación, como se puede observar en la *tabla 3*. De manera global, la presentación más frecuente fue la cefálica en un 76.03%.

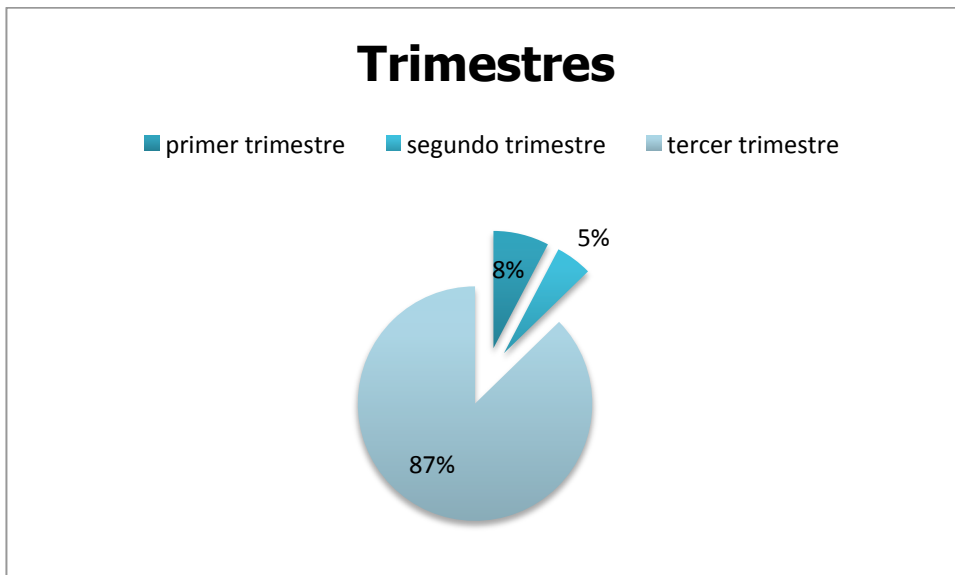


Figura 2: prevalencia de hipotiroidismo global por trimestre de gestación.

Modalidad de interrupción global

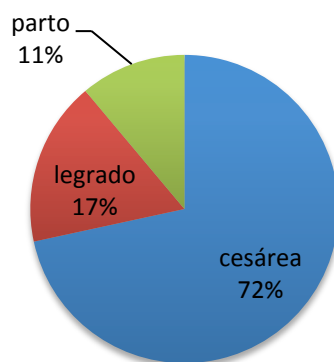


Figura 3a: modalidad de interrupción en el grupo de hipotiroidismo global

Modalidad de interrupción hipotiroidismo gestacional

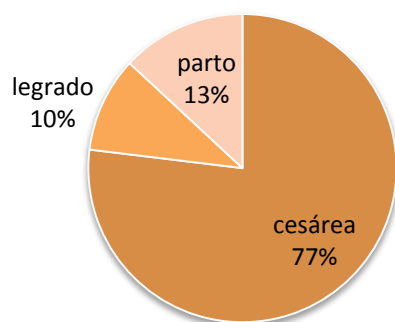


Figura 3b: modalidad de interrupción en pacientes con hipotiroidismo gestacional.

Modalidad de interrupción hipotiroidismo pregestacional

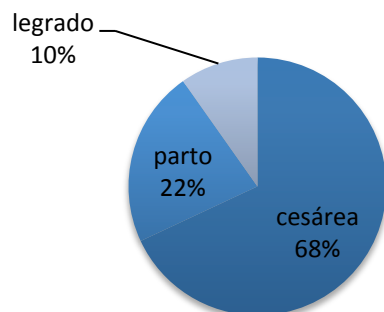


Figura 3c: modalidad de interrupción en pacientes con hipotiroidismo pregestacional.

<i>Hipotiroidismo gestacional</i>	N	%
Cefálico	98	72.1
Pélvico	7	5.1
Libre	8	5.9
<i>Hipotiroidismo pregestacional</i>	N	%
Cefálico	159	78.7
Pélvico	7	3.5
Libre	9	4.5

Tabla 3: presentaciones de productos del tercer trimestre en pacientes con hipotiroidismo gestacional y pregestacional.

64.4% (130), y 47.8% (65), de los pacientes con hipotiroidismo pregestacional y gestacional, respectivamente, tenían gestas previas. Las características de las gestas pueden observarse en la *tabla 4*.

<i>Hipotiroidismo gestacional</i>	Porcentaje	aborto	parto	cesárea	óbito	ectópico
G1	47.8	19.1	6.6	16.9	0.7	2.2
G2	16.9	9.6	2.2	5.1	0	0
G3	2.9	0.7	0.7	1.5		
G4	0	0	0	0	0	0
G5	0	0	0	0	0	0

<i>Hipotiroidismo pregestacional</i>						
	Porcentaje	aborto	parto	cesárea	óbito	ectópico
G1	64.4	30.2	9.4	21.8	1.5	2
G2	31.7	16.3	5.9	8.9	1	0
G3	11.9	6.9	1.5	2.5	0	1.5
G4	5.4	2.5	1	1.5	0	0
G5	2	1.5	0.5	0	0	0

Tabla 4: características de las gestaciones previas (G1-5), en pacientes con hipotiroidismo pregestacional y gestacional. El porcentaje descrito se encuentra calculado sobre el global de pacientes con hipotiroidismo.

Las dosis de levotiroxina más frecuente para el grupo pregestacional fue de 100mg; mientras que en el gestacional, fue de 50mg. La dosis más frecuente de levotiroxina de manera global fue de 100mg. El resto puede observarse en la *tabla 5*.

<i>Hipotiroidismo gestacional</i>	N	%
0	20	14.7
25	23	16.9
50	37	27.2
75	13	9.6
100	30	22.1
125	7	5.1
150	5	3.7
175	1	0.7

<i>Hipotiroidismo pregestacional</i>	N	%
0	26	12.9
25	19	9.4
50	18	8.9
75	24	11.9
100	39	19.3
125	34	16.8
150	23	11.4
175	12	5.9
200	4	2
250	3	1.5

Tabla 5: dosis de levotiroxina en grupo de hipotiroidismo pregestacional y gestacional.

En lo que a las comorbilidades se refiere, de manera global la cicatriz uterina previa fue el diagnóstico más prevalente en ambos grupos (32.54%), seguida por las distocias originadas por la presentación (13.01%), enfermedad hipertensiva del embarazo (11.84%), desproporción cefalopélvica (9.76%), ruptura prematura de membranas (9.46%), y diabetes mellitus del embarazo (5.9%). El resto de las patologías puede observarse en la *tabla 6a*. Las diferentes prevalencias en ambos grupos pueden observarse en la *tabla 6b*.

<i>Prevalencias globales de comorbilidad</i>	%
Cicatriz uterina previa	32.54
Trabajo de parto	19.82
Distocias de presentación	13.02
Enfermedad hipertensiva del embarazo	11.83
Desproporción cefalopélvica	9.76
Ruptura prematura de membranas	9.47
Diabetes mellitus del embarazo	5.92
Anomalías del cordón	5.92
Aborto retenido	5.62
Déficit de crecimiento fetal	5.33
Embarazo múltiple	5.03
Amenaza de parto pretérmino	4.44
Oligohidramnios	3.25
Anomalías de la frecuencia cardíaca fetal	3.25
Aborto incompleto	2.66
Infección	2.37
Miomatosis uterina	2.37
Placenta previa	2.37
Insuficiencia cervical	1.78
Fracaso en la inductoconducción	1.18
Aborto recurrente	1.18
Inmunopatías	1.18
Amenaza de aborto	0.89
Hemorragia anteparto	0.59
Inmunopatías	0.30
Polihidramnios	0.30
Embarazo prolongado	0.30
Macrosomía fetal	0.30

Figura 6a: prevalencia de comorbilidades más frecuentes del grupo de hipotiroidismo global.

<i>Hipotiroidismo gestacional</i>	N	%
Cicatriz uterina previa	39	28.6
Distocias de presentación	26	19.11
Trabajo de parto	25	18.38
Enfermedad hipertensiva del embarazo	18	13.23
Ruptura prematura de membranas	11	8.08
Déficit de crecimiento fetal	10	7.3
Diabetes mellitus del embarazo	10	7.3
Desproporción cefalopélvica	9	6.6
Embarazo múltiple	8	5.8
Anomalías del cordón	7	5.14
Aborto retenido	6	4.41
Aborto incompleto	6	4.41
Amenaza de parto pretérmino	6	4.41
Oligohidramnios	5	3.6
Infección	4	2.9
Placenta previa	4	2.9
Anomalías de la frecuencia cardíaca fetal	4	2.9
Fracaso en la inductoconducción	3	2.2
Miomatosis uterina	3	2.2
Hemorragia anteparto	2	1.4
Insuficiencia cervical	2	1.4
Amenaza de aborto	1	0.7
Inmunopatías	1	0.7
Polihidramnios	1	0.7

<i>Hipotiroidismo pregestacional</i>	N	%
Cicatriz uterina previa	71	35.14
Trabajo de parto	42	20.79
Desproporción cefalopélvica	24	11.88
Enfermedad hipertensiva del embarazo	22	10.89
Ruptura prematura de membranas	21	10.39
Distocias de presentación	18	8.9
Aborto retenido	13	6.4
Anomalías del cordón	13	6.4
Diabetes mellitus del embarazo	10	4.9
Embarazo múltiple	9	4.4
Amenaza de parto pretérmino	9	4.4
Déficit de crecimiento fetal	8	3.9
Anomalías de la frecuencia cardíaca fetal	7	3.4
Oligohidramnios	6	2.9
Miomatosis uterina	5	2.47
Infección	4	1.9
Insuficiencia cervical	4	1.9
Placenta previa	4	1.9
Aborto recurrente	4	1.9
Inmunopatías	4	1.9
Aborto incompleto	3	1.4
Amenaza de aborto	2	0.9
Fracaso en la inductoconducción	1	0.4
Embarazo prolongado	1	0.4
Macrosomía fetal	1	0.4
Hemorragia anteparto	0	0
Inmunopatías	0	0
Polihidramnios	0	0

Tabla 6b: prevalencia de comorbilidades más frecuentes en los grupos de hipotiroidismo pregestacional y gestacional.

Por último, el peso promedio de los productos fue 2847.27g. Como se observa en la *tabla 7*, de manera global, 86.09% obtuvieron clasificaciones de 7-10; 0.59%, de 4-6; 0.29%, de 0-3. Sólo 1 paciente tuvo óbito y perteneció al grupo de hipotiroidismo gestacional.

<i>Hipotiroidismo pregestacional</i>				
	N	N	%	%
0 a 3	0	0	0	0
4 a 6	1	0	0.7	
7 a 10	116	116	90	90
<i>Hipotiroidismo gestacional</i>				
0 a 3	1	1	0.5	0.5
4 a 6	1	0	0.5	0
7 a 10	175	175	90.2	90.2

Tabla 7: diferencia entre los Apgar de productos obtenidos de pacientes con hipotiroidismo gestacional y pregestacional.

VIII. Discusión

Otros hospitales mexicanos han estudiado la casuística de enfermedad tiroidea durante el embarazo en su institución. En el Hospital de la Mujer se obtuvo una muestra de 47 pacientes con patología tiroidea de 2010 a 2011. La edad promedio fue de 31.0 ± 6.70 años. El 72.3% fueron hipotiroideas. La principal complicación del hipotiroidismo fueron las enfermedades hipertensivas del embarazo (11.76%), y oligohidramnios (17.64%)²⁹. A pesar de que es similar, nosotros encontramos que en nuestro hospital, la complicación más frecuente del hipotiroidismo de manera global fueron las enfermedades hipertensivas del embarazo (11.3%), ruptura prematura de membranas (9.47%), diabetes mellitus del embarazo (5.92%), y déficit del crecimiento fetal (5.33%). El oligohidramnios sólo se presentó en el 3% de la población en estudio.

En este artículo también separaron los hipotiroidismos en dos grupos: gestacional y pregestacional, con una incidencia de 14.9% y 85.1%, respectivamente; diferente al 40.23% y 59.76%, encontrados en nuestra población. No se realizó un estudio de las prevalencias de comorbilidades obstétricas en ambos grupos.

Nuestro estudio evidenció que las mujeres que eran diagnosticadas con hipotiroidismo durante la gestación tenían un peor pronóstico en cuanto a morbilidades obstétricas se refiere. Sin embargo, es importante especificar que esta población no sufrió un deterioro secundario a la gestación; sino seguramente al hecho de que padecía hipotiroidismo previo no diagnosticado oportunamente. Esta patología que se presenta de manera insidiosa y que no da manifestaciones clínicas, pero sí complicaciones subyacentes, es el denominado hipotiroidismo subclínico (HSC). El HSC es más frecuente que el hipotiroidismo y ocurre en el 2-2.5% de los embarazos; sin embargo, es difícil conocer su prevalencia exacta debido a la falta de diagnóstico. Éste sólo puede hacerse mediante el uso de las pruebas de laboratorio; ya que las manifestaciones clínicas son inexistentes o muy inespecíficas. Las guías europeas dicen que los valores normales de TSH en el embarazo deben ser usados del mismo modo para el diagnóstico de esta entidad, dependientes del trimestre en el que nos encontremos; sin embargo, las guías de endocrinología estadounidense, recomiendan que el límite superior de TSH sea de 4.5mUI/l, independientemente del estado fisiológico del

paciente³⁰. Las guías europeas sí contemplan que estos valores dependen de la etnia y fisiología del paciente, y los han estandarizado para poblaciones occidentales. Independientemente del valor de TSH, los valores de T4 libre se han definido en todas las guías como anormales cuando se encuentran por debajo del percentil 2.5; es decir, <0.8ng/dl. Es con estos dos valores, en conjunto, que podemos hacer el diagnóstico.

50% de las mujeres con HSC tienen anticuerpos contra hormonas o receptores tiroideos. Por ello, es ampliamente recomendado estudiar a estos pacientes para descartar un hipotiroidismo clínico. Debido a que otra causa de HSC es la deficiencia de consumo de yodo, también se recomienda que todas las mujeres en sospecha inicien terapia con suplementos nutricionales; después de todo, en 2011, se publicó que hasta el 44.2% de la población de gestantes en Europa tenían algún tipo de deficiencia de yodo; imaginemos lo que ocurre en un país tercermundista como el nuestro. Sin embargo, no se ha demostrado que la profilaxis con suplemento de yodo en pacientes sanos prevenga la aparición de hipotiroidismo subclínico o altere los valores de TSH.

Las consecuencias maternas del hipotiroidismo subclínico son parecidas a las del hipotiroidismo común: un estudio estadounidense en 200 mil pacientes³¹ demostró que se relacionaba con diabetes gestacional (OR de 1.57), bajo peso al nacer, estados hipertensivos gestacionales (en un 15% de los pacientes), óbitos y abortos. Otro estudio realizado en China con 371 pacientes encontró que se relacionaba con hipertensión gestacional (OR de 2.23), ruptura prematura de membranas (OR de 6.01), restricción del crecimiento intrauterino (OR de 3.33) y bajo peso al nacer (OR de 2.9). A pesar de que las guías chinas no contemplan el tamiz de enfermedades tiroideas en el embarazo, las mujeres suelen hacérselo debido a que sólo se les permite tener un hijo por familia. Ellos obtuvieron una prevalencia de 4.63% cuando el cribado se realizaba correctamente³². Todas estas patologías se presentaban más frecuentemente cuanto mayor fuera la TSH. Curiosamente, mientras que el hipotiroidismo común se relaciona a amenaza de parto pretérmino y es más frecuente cuanto mayor sea la cuenta de anticuerpos anti hormona tiroidea; el HSC no guarda relación a la cantidad de anticuerpos presentes en el plasma.

El tratamiento de esta entidad, motivo de debate en la mujer no embarazada, debe darse en toda mujer gestante con levotiroxina hasta normalizar los niveles de TSH. Las guías europeas recomiendan iniciar con 1.2mcg/kg/día tomando valores de control cada 4-6 semanas. Se ha demostrado que los pacientes hipotiroideos subclínicos y comunes que recibieron tratamiento durante el embarazo, tuvieron productos sin alteraciones cognitivas o en el crecimiento en comparación a la población general. Estos productos presentaron menos complicaciones que los hijos de madres no tratadas.

Si el HSC se encontró con valores <5mUI/l. El tratamiento debe suspenderse durante el puerperio y pedir estudios de seguimiento al finalizarlo³³.

Sea cual sea la modalidad del hipotiroidismo, el cribado correcto de esta patología permite evitar enfermedades obstétricas que podrían complicar el transcurso del embarazo y el momento de la interrupción. Aunque debatido, las guías actuales lo recomiendan en pacientes que presentan manifestaciones clínicas; sin embargo, como hemos visto a lo largo de este estudio, las repercusiones de no realizarse son trascendentales. La dosis adecuada

para el tratamiento de hipotiroidismo, aunque debatida, debe ser establecida durante la gestación de acuerdo a valores de TSH medidos a lo largo del embarazo y debe aumentar entre 15-25mg debido a los requerimientos gestacionales si el paciente ya contaba con el diagnóstico. Sería interesante realizar un estudio ulterior que describiera si los pacientes del Hospital Español experimentaron un adecuado control tiroideo durante su embarazo; del mismo modo, sería interesante conocer las diferencias en la resolución y comorbilidades entre la población tiroidea y el resto de los pacientes que no padecen la enfermedad.

IX. Conclusión

El hipotiroidismo durante la gestación es un factor de riesgo para comorbilidades gestacionales importantes como: estados hipertensivos, restricción del crecimiento y diabetes gestacional; sin embargo, cuando un paciente no cuenta con antecedente de hipotiroidismo, el cribado de la enfermedad rara vez es realizado durante la gestación. Actualmente, la literatura recomienda que, debido a la variedad de su población, cada institución cuente con sus propios valores de prevalencia para valorar oportunidades de intervención y mejorar la calidad del servicio médico brindado. En México, existen muy pocos estudios que reporten la prevalencia del hipotiroidismo pregestacional y gestacional en sus poblaciones de mujeres embarazadas. No hay estudios que expongan la asociación que tiene el momento diagnóstico con el desenlace obstétrico y otras comorbilidades. La utilidad de este estudio es reportar los valores de prevalencia para sensibilizar al médico de instituciones privadas en México sobre las repercusiones metabólicas que tiene el hipotiroidismo; ya sea el diagnosticado antes o durante el embarazo, en la gestación, a pesar de un adecuado control metabólico.

En este estudio realizado en pacientes del Hospital Español, se demostró que el hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo se asoció a un peor pronóstico a pesar del control farmacológico que llevaron todos los pacientes: la dosis de levotiroxina promedio fue de 60mg al día en pacientes con hipotiroidismo gestacional y de 94mg en pacientes con pregestacional; sin embargo, la dosificación más frecuente fue de 100mg (acorde a las recomendaciones de las guías actuales). Se calcula que entre 1 y 2% de las gestantes reciben terapia con levotiroxina para tratar su hipotiroidismo. Diversos estudios epidemiológicos indican que 0.4% de las mujeres embarazadas poseen concentraciones séricas de TSH superiores a 10mU/L entre las semanas 15 y 18 de gestación. Durante el embarazo, los requerimientos de hormonas tiroideas se incrementan. Alexánder y cols. efectuaron seguimiento y ajuste de las dosis de levotiroxina en 19 embarazadas hipotiroideas, con la intención de lograr niveles de TSH pregestacionales. La curva de dosis de levotiroxina requerida mostró un rápido incremento entre las semanas 6 y 16 para luego alcanzar una meseta. A las 10 semanas de gestación la dosis de levotiroxina necesaria se incrementó un 29% aproximadamente respecto de las dosis habituales ($p < 0.001$), y a las 20 semanas el incremento necesario fue de un 48% ($p < 0.001$), para luego permanecer estable hasta el final de la gestación. El momento en el cual fue observado un incremento en las concentraciones de TSH varió entre las 4 y las 16 semanas de gestación (con una media de 8 semanas)³⁴. En este estudio no se valoró el aumento de dosificación que experimentaron los pacientes; sin embargo, no suele ser modificado por el médico tratante a lo largo de la gestación.

Curiosamente, 33% de los pacientes con hipotiroidismo pregestacional presentaban antecedente tabáquico en comparación con el 25% del gestacional. Esto se debe a la amplia relación que guardan los efectos tóxicos del tabaco con la glándula tiroidea a pesar del buen manejo farmacológico. El tiocinatos del cigarrillo interfiere con la absorción de yodo que empeora cualquier tipo de hipotiroidismo e hipertiroidismo. La nicotina, hidroxipiridina y otros componentes del tabaco han demostrado interferir con la función tiroidea en humanos. Esta variedad de agentes nocivos explica por qué el cigarro posee una capacidad dual para exacerbar el hipo o hipertiroidismo³⁵. Incluso se ha demostrado que parte del aumento de peso que experimentan los pacientes al interrumpir el cigarrillo, se debe a los efectos que ejerce el tabaco sobre la glándula tiroidea³⁶.

Los diagnósticos de déficit de crecimiento fetal, diabetes mellitus del embarazo y estado hipertensivo del embarazo fueron más prevalentes en el grupo de hipotiroidismo gestacional (7.3%, 7.3% y 13.23% vs. 3.9%, 4.9% y 10.8%, respectivamente). El resto de las diferencias pueden apreciarse en la *tabla 6b*. Esto puede atribuirse a un mal manejo medicamentoso o a un mayor tiempo de exposición a valores bajos de hormonas tiroideas causado por un diagnóstico tardío de hipotiroidismo.

La tasa de pérdidas gestacionales durante el primer trimestre fue mayor en el grupo pregestacional que en el gestacional (31.3% vs. 24.9%). Esto se debe a que, una vez establecida la gestación, las hormonas tiroideas tempranamente regulan la función endocrina del trofoblasto, por lo que anticuerpos contra las hormonas o receptores tiroideos propician la aparición de abortos tempranos³⁷. Estos anticuerpos son característicos de hipotiroidismos pregestacionales de origen autoinmune. En un estudio realizado en Hungría en 2010, después de medir en la primera consulta la TSH de 4,123 mujeres con ocho a nueve semanas de gestación y sin antecedentes de enfermedad tiroidea autoinmune, se encontró que la tasa de pérdida gestacional en mujeres con valores menores de 2.5mUI/mL fue de 3.6% versus 6.1% en mujeres con valores entre 2.5-5mUI/mL. Según el análisis regresivo del estudio, estos valores son estadísticamente importantes porque el riesgo de aborto aumentó 15% por cada 1mUI/mL que aumentó la concentración de TSH³⁸.

No hubo diferencia entre las presentaciones fetales en ambos grupos. De manera global, la presentación más frecuente fue la cefálica en un 76.03%. No existe literatura que distinga entre el tipo de presentación que tuvieron los productos en pacientes con hipotiroidismo, por lo tanto, es de utilidad saber que no existe relación alguna entre la enfermedad y la mayor aparición de distocias por presentación de partes fetales.

Tampoco hubo diferencia entre la prevalencia del tipo de intervención mediante la que se resolvió el embarazo cuando comparados los grupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional. Debido a que el estudio se realizó en una institución privada, la incidencia de cesáreas es mucho mayor que en las instituciones públicas; sin embargo, no fue mayor a la reportada por el Hospital Español: alrededor de 75%.

No hubo diferencias entre las prevalencias de las calificaciones Apgar entre ambos grupos y éste tendió a ser favorable de manera global. Del mismo modo, las calificaciones de Apgar suelen ser mayores en instituciones privadas cuando comparadas con instituciones

públicas, pero es interesante saber que, al menos entre los dos tipos de hipotiroidismos, no hubo relevancia estadística.

X. Bibliografías

1. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy, Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA. Cochrane database of systematic reviews 2010:CD007752
2. Thyroid function and human reproductive health, Krassas GE, Poppe K, Glinoeer D. *Endocr Rev* 2010; 31: 702-55
3. Disfunciones tiroideas y embarazo, Briceño Pérez C y Briceño Sanabria L, *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:462-70
4. Thyroid (dys-)function in normal and disturbed pregnancy. Budenhofer BK, Ditsch N, Jeschke U, Gärtner R, et al., *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:1-7
5. Alteraciones de tiroides y embarazo, Serrano Berrones MA, *Rev Esp Méd Quir* 2013;18:200-205
6. Deficiencia nutricional de yodo en gestantes, Arrobas-Velilla T, et al., *Rev Invest Clin* 2011; 63 (5): 467-474
7. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. *Thyroid*. 2011;21:1081–25
8. Importance of Universal screening for thyroid disorders in first trimester of pregnancy, Anupama Dave, Laxmi Maru, and Megha Tripathi, *Indian J Endocrinol Metab*. 2014 Sep-Oct; 18(5): 735–738
9. Point Prevalence of abnormal thyroid-stimulating Hormone during the first trimester of Pregnancy in Israel, Taiba Zornitzki MD1, Miron Froimovici MD2, Rubi Amster MD3 and samuel Lurie MD, MAJ, VOL 16, september 2014
10. An international survey of screening and management of hypothyroidism during pregnancy in Latin America, Mateus Fernandes da Silva Medeiros, Taise Lima de Oliveira Cerqueira, Joaquim Custódio Silva Junior, Magali Teresopolis Reis Amaral, Bijay Vaidya, Kris Gustave Poppe, Gisah Amaral de Carvalho, Silvia Gutierrez, Graciela Alcaraz, Marcos Abalovich, Helton Estrela Ramos, for the Latin American Thyroid Society, *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58/9
11. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia, *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(2):96-102
12. Does fasting or postprandial state affect thyroid function testing?, Rakesh Nair, Shriram Mahadevan, R. S. Muralidharan, and S. Madhavan, *Indian J Endocrinol Metab*. 2014 Sep-Oct; 18(5): 705–707
13. Hipotiroidismo y bocio en el embarazo, Mercedes de la Caridad Hernández, Hainet Martínez, revista cubana de endocrinología, 2012;23(3):291-298
14. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism, Erik K. Alexander, Ellen Marquesse et cols., *N ENG J MED* 351;3, 2014
15. Maternal Hypothyroidism in Early Pregnancy and Infant Structural Congenital Malformations, Bengt Källén and Birgitta Norstedt Wikner, *Journal of Thyroid Research*, Volume 2014, Article ID 160780
16. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort, Tuijia Mannisto, Pauline Mendola et cols., *J Clin Endocrinol Metab*, Jul 2013;98(7): 2725-2733
17. Disfunciones tiroideas y embarazo, Briceño Pérez C y Briceño Sanabria L, *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:462-70
18. Disfunciones tiroideas y embarazo, Briceño Pérez C y Briceño Sanabria L, *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:462-70
19. Thyroid hormones and gestational diabetes, Guzmán-Gutiérrez et al., *Frontiers in pharmacology*, une 2014, Volume 5, Article 136
20. Hipotiroidismo subclínico y preeclampsia, Flores-Méndez VM y col., *Rev Hosp Jua Mex* 2014; 81(1): 5-13
21. Comparison of thyroid hormone levels between normal and preeclamptic pregnancies, Raofi Z., et al., *MJIRI*, Vol. 28.1. 10 Feb 2014
22. Preeclampsia-like syndrome that is associated with severe hypothyroidism in a 20-week pregnant woman, Alfadda A, Tamilia M., *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(5): 1723-4.
23. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores asociados, Rodríguez Guzmán LM y col., *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:132-6
24. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome, Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert- Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, Luthy D, Gross S, Bianchi DW, D'Alton M. *Obstet Gynecol* 2008;112: 85–92
25. Maternal Thyroid Dysfunction: Gestational Age and Birth Weight, Andersen/Olsen/Wu/Laurberg, *Eur Thyroid J* 2013;2:135–144 139
26. Thyroid function in pregnancy and its influences on maternal and fetal outcomes, Saki F et al., *Int J Endocrinol Metab*. 2014;12(4):e19378
27. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación, Cruz-Cruz EA y col., Volumen 82, Núm. 11, noviembre, 2014
28. Incidencia de patología tiroidea durante el embarazo, González-Velázquez A, et al., *Rev Invest Med Sur Mex*, 2013; 20(1): 11-16
29. Incidencia de patología tiroidea durante el embarazo, Alán González-Velázquez, Ángel Ávalos-Guerrero, Martha Laura Ramírez–Montiel, *Rev Invest Med Sur Mex*, 2013; 20 (1): 11-16
30. AACE Thyroid Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002;8(6):457-469

31. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort, Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK, *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2725–2733
32. Effects of SCH on Maternal and Perinatal Outcomes, Liang-Miao Chen, Wen-Jun Du, Jie Dai, Qian Zhang, Guang-Xin Si, Hong Yang, En-Ling Ye, Qing-Shou Chen, Le-Chu Yu, Chi Zhang, Xue-Mian Lu, *PLOS ONE*, October 2014, Volume 9, Issue 10, e109364
33. European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children, John Lazarus, Rosalind S. Brown, Chantal Daumerie, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Roberto Negro, Bijay Vaidya, *Eur Thyroid J* 2014;3:76–94
34. Hipotiroidismo en el embarazo, Carla Lorena Macchia, Javier Augusto Sánchez-Flórez, *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 58 No. 4 • 2007 • (316-321)
35. Endocrine effects of tobacco smoking, Konstantinos Tziomalos; Faidon Charsoulis, *Clin Endocrinol.* 2004; 61(6)
36. Weight gained after smoking cessation may be caused by onset hypothyroidism, Jorge H. Mestman, *Clin Thyroidol* 2012; 24: 10–11
37. Hipotiroidismo e infertilidad femenina, Henry Aristóteles Mateo Sáñez, Lysandra Hernández Arroyo, Diana Melissa Mateo Madrigal, *Volumen 5, núm. 1, julio-septiembre, 2012*
38. Increased pregnancy loss rates in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5-5mUI/ml in the first trimester of pregnancy, Negro R, Schwartz A, Gismondi R. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(9):E44-48