



UNIVERSIDAD NACIONAL ¹ AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“Frecuencia de la Disfunción tiroidea en pacientes con
embarazo de alto riesgo del Hospital Regional 1° de Octubre”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. ALEJANDRA ORTEGA GUTIÉRREZ

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSÉ BACILIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

DRA. PATRICIA LORANCA MORENO

Ciudad de México Septiembre 2021.

RPI 123.2021



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

2

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“Frecuencia de la Disfunción tiroidea en pacientes con
embarazo de alto riesgo del Hospital Regional 1° de Octubre”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. ALEJANDRA ORTEGA GUTIÉRREZ

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSÉ BACILIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ

DRA. PATRICIA LORANCA MORENO

Ciudad de México Septiembre 2021.

RPI 123.2021

“Frecuencia de la Disfunción tiroidea en pacientes con embarazo de alto riesgo del Hospital Regional 1º de Octubre”

AUTORIZACIONES

Dra. Celina Trujillo Esteves
Coordinador de Enseñanza e Investigación.

Dr. Miguel Martín Acuña Lizama
Jefe de Investigación.

Dr. Israel David Pérez Moreno
Jefe de Enseñanza.

Dr. José Bacilio Hernández Sánchez
Profesor Titular del Curso de la Especialidad
Y Asesor de tesis.

Dra. Patricia Loranca Moreno
Asesora de tesis

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Ciria F. Gutiérrez Zamorano y David Ortega Armenta

Por todo el apoyo incondicional y enseñanzas que me han otorgado a lo largo de mi vida.

A mi tía:

Julia Vargas Zamorano

Quien siempre me brinda su apoyo y cuya vida académica me inspira a mejorar

A mis amigos:

Alejandro Díaz Maraboto que no permitió que me rindiera y que me inspiró a seguir adelante. **Maryam Nava Assad y Anaid Nava Assad** que me acompañan siempre.

Para mi Hermano:

Ernesto Joel Ortega Gutiérrez por su apoyo, sus consejos, que me motivan a ser una mejor persona.

Para mi Tío:

Julio Ortega Armenta quien me alentó para seguir mis sueños y que se me adelantó el camino. Q.E.P.D.

Para el personal de Archivo Clínico del Hospital Regional 1º de Octubre. Muchas gracias por su apoyo.

AGRADECIMIENTOS

Para la **Dra. Patricia Loranca Moreno**, que siempre me brindo su valioso tiempo, conocimiento, tolerancia y guía para realizar éste proyecto y en sus clases. Al **Dr. José Bacilio Hernández Sánchez** que nos impulsa a superarnos y prepararnos día a día.

Agradezco a mis compañeros y verdaderos amigos que me acompañaron en este camino

Durante todo el periodo de residencia médica, el papel que realizan los médicos adscritos es esencial, porque sus enseñanzas; sus consejos, sus experiencias hacen que nuestra formación se vea completamente enriquecida, es por ello que el más grande agradecimiento es para ellos, quienes además han tenido la paciencia durante todo éste proceso, no alcanzan palabras para agradecerles a todos mis maestros.

INDICE

RESUMEN.....	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MARCO TEÓRICO.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22

INDICE DE TABLAS, FIGURAS.

Tabla 1. Características de los sujetos.....	16
Figura 1. Distribución de las embarazadas con o sin hipotiroidismo en función a la Edad y Etapa del embarazo.....	18
Figura 2. Distribución de las embarazadas con o sin hipotiroidismo en función al número de gestas.....	18
Figura 3. Asociación de la TSH con el Peso e IMC.....	19
Tabla 2. Evaluación de factores de riesgo relacionados con el hipotiroidismo.....	19

Resumen: La paciente embarazada con disfunción tiroidea experimenta múltiples riesgos y complicaciones maternos y fetales, Durante éste estudio se intentó identificar la frecuencia

de disfunción tiroidea en las embarazadas pertenecientes a embarazo de Alto Riesgo del Hospital 1o de Octubre.

Introducción: Dentro de los múltiples cambios fisiológicos presentes en el embarazo, la glándula tiroides, cuyas hormonas son indispensables para la migración neural y mielinización del cerebro fetal. Durante el primer trimestre la tiroides materna tiene el papel principal, por lo cual una disfunción podría afectar al binomio, la principal, el hipotiroidismo ya sea primario o subclínico pueden asociarse a estados hipertensivos maternos, anemia, diabetes gestacional, desprendimiento de placenta, hemorragia obstétrica, entre otros, presentando un alto riesgo de morbi-mortalidad materno-fetal. Es por ello que la realización de medición de TSH podrían ayudarnos a un diagnóstico oportuno, e iniciar tratamiento para disminuir los riesgos antes mencionados.

Objetivo general: Determinar la frecuencia disfunción tiroidea en pacientes embarazadas en la Clínica de Embarazo de Alto del Hospital Regional 1º de Octubre.

Material y métodos: Con ayuda del personal de Archivo Clínico se analizaron expedientes de los pacientes que pertenecieron a la clínica de Embarazo de Alto Riesgo del hospital Regional 1º de Octubre de acuerdo a periodo estimado Marzo 2018 a Febrero 2021. Se encontraron únicamente 127 expedientes de pacientes que cumplían criterios de inclusión, utilizando hoja de datos con variables asignadas. Se obtuvo información para la base de datos en Excel. Se utilizó el criterio de información Akaike (AIC) para seleccionar el mejor modelo de regresión logística, donde el valor más bajo indica un mejor ajuste y se estimó el cociente de momios (OR) como medida de tamaño del efecto para evaluar la asociación. Todo el Análisis se realizó utilizando el programa R (R Core Team, 2019).

Resultados: Se analizaron 127 expediente de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Clasificadas de acuerdo a trimestre de gestación. 10% primer trimestre, 47% segundo trimestre, 43 % tercer trimestre. Dentro de las principales comorbilidades se encontraron diabetes o hipertensión gestacional correspondientes dentro del 11 y 1.6% respectivamente. El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el primer trimestre 12.2 % (n=5), segundo trimestre 48.8 % (n=20), tercer trimestre 39 % (n=16). Dentro de los criterios de inclusión se utilizaron valores de perfil tiroideo TSH, T4t, T4I, sin embargo se obtuvo TSH con una $p < 0.001$ encontrándose significativa, para lo cual se podría utilizar únicamente éste valor.

Conclusiones: Para realizar el diagnóstico oportuno de ésta patología que engloba muchas comorbilidades durante el embarazo que afectan el binomio, se puede utilizar únicamente la medición de TSH. Se obtuvieron mayores datos en el segundo y tercer trimestre de gestación, probablemente en relación a la edad gestacional donde se integran en nuestro universo de trabajo. La frecuencia de disfunción tiroidea es alta en el segundo y tercer trimestre, por sería de vital importancia realizar estos estudios al iniciar el control prenatal.

Palabras clave: Disfunción tiroidea, trimestre de gestación, TSH, hipotiroidismo subclínico, co-morbilidades.

Introduction: Thyroid dysfunction during pregnancy experiences multiple risks and maternal and fetal complications. During this study, an attempt is made to identify the frequency of thyroid dysfunction in pregnant women belonging to a High Risk pregnancy at Hospital 1o de October.

Objective: To determine the frequency of thyroid dysfunction in pregnant patients at the Alto Pregnancy Clinic of the Hospital Regional 1º de October.

Material and methods: With the help of the Clinical Archive staff, records of patients who belonged to the High-Risk Pregnancy clinic of the Regional Hospital October 1 were analyzed according to the estimated period from March 2018 to February 2021. Only 127 records of patients that met criteria were found inclusion, using data sheet with assigned variables. Information was obtained for the database in Excel. The Akaike information criterion (AIC) was used to select the best logistic regression model, where the lower value indicates a better fit and the odds ratio (OR) was estimated as a measure of effect size to evaluate the association. All Analysis was carried out using the R program (R Core Team, 2019).

Results: The study included 127 patients who met the inclusion and exclusion criteria. Classified according to trimester of gestation. 10% first quarter, 47% second quarter, 43% third quarter. Among the main comorbidities, corresponding diabetes or gestational hypertension were found within 11 and 1.6% respectively. The diagnosis of subclinical hypothyroidism in the first trimester 12.2% (n = 5), second trimester 48.8% (n = 20), third trimester 39% (n = 16). Within the inclusion criteria, TSH, T4t, T4I thyroid profile values were used; however, TSH was obtained with a p <0.001 being significant, for which only this value could be used.

Conclusions. To make the timely diagnosis of this pathology that includes many comorbidities during pregnancy that affect the binomial, only the TSH measurement can be used. More data were obtained in the second and third trimesters of gestation, probably in relation to the gestational age where they are integrated into our work universe. The frequency of thyroid dysfunction is high in the second and third trimesters, so it would be of vital importance to carry out these studies at the beginning of prenatal control.

Key words: Thyroid dysfunction, gestation trimester, TSH, subclinical hypothyroidism, comorbidities.

El embarazo experimenta entre otros, cambios en la glándula tiroides para lograr adaptación de los requerimientos durante la gestación. Las hormonas tiroideas son indispensables para la migración neuronal y mielinización del cerebro fetal; durante el primer trimestre la tiroides materna controla los requerimientos del feto por lo cual si presenta disfunción podría repercutir tanto a la paciente embarazada como a su producto.

Dentro de las disfunciones tiroideas existen dos principales; hipotiroidismo e hipertiroidismo. En el primero se incluye el subclínico pueden presentar estados hipertensivos maternos, anemia, diabetes gestacional, desprendimiento de placenta, hemorragia obstétrica presentando un alto riesgo de mortalidad materna, y en el feto, presencia de alteraciones desarrollo neuronal, bajo peso, inclusive pérdida fetal. El segundo, hipertiroidismo materno puede condicionar cardiopatía materna, estados hipertensivos, partos pretérminos, por lo tanto, podría ameritar cuidados intensivos neonatales con riesgo de muerte fetal. Por lo cual es de vital importancia su detección para iniciar un manejo inmediato y disminuir complicaciones.

En el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital Regional 1º de Octubre se realizan de manera rutinaria toma de perfil tiroideo para detección oportuna, por lo tanto se realizara una cohorte retrospectiva, descriptiva para evaluar la frecuencia de disfunción tiroidea en nuestra población.

Marco teórico.

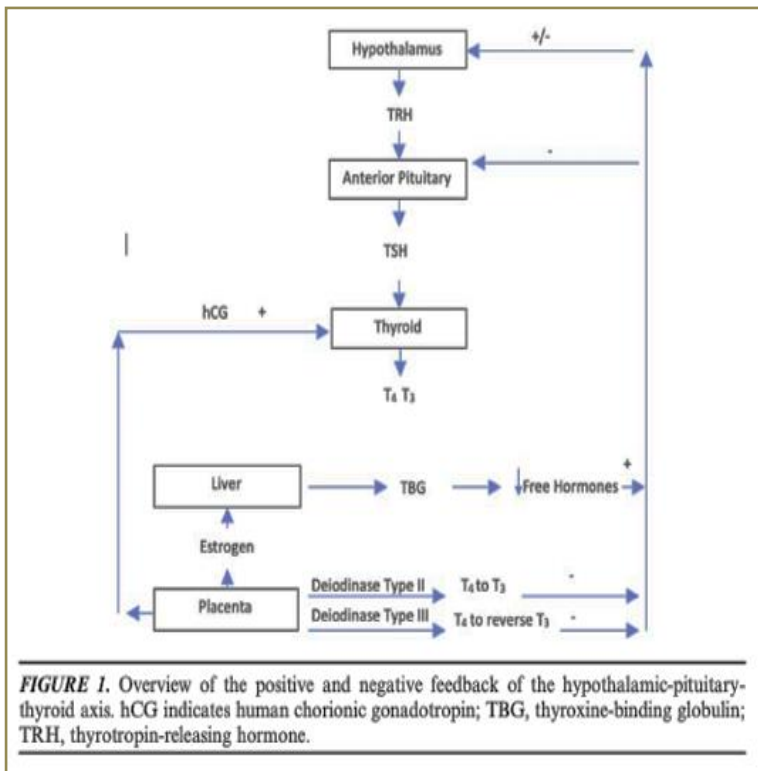
Dentro de las afecciones endocrinológicas, el hipotiroidismo es el principal, cuya prevalencia varía según edad, raza, y sexo. Este padecimiento no presenta síntomas en la mayoría de los casos. A nivel mundial a partir de los 40 años prevalece en un 8 a 10 %, y aumenta hasta un 30 % en mayores de 60 años; es mayor en blancos y mulatos que en negros y se presenta con mayor medida en mujeres. La prevalencia del hipotiroidismo primario varía entre 0.1 a 2%.⁽¹⁾ La incidencia anual se ha reportado 3.5 por 1,000 en mujeres y 0.6 por 1,000 en hombres, en la cohorte de Whickham. ⁽¹⁻²⁾. Con respecto al subclínico, se reporta incidencia de 3 a 9 % a nivel mundial, aumenta hasta un 10 % en mujeres mayores de 55 años y hasta un 20% en mayores de 65 años ⁽³⁾.

La glándula tiroides está formada por las 3 capas de células germinales, compuesta principalmente de células foliculares derivadas del endodermo; que forman un engrosamiento en la línea media de la faringe primitiva, ubicada entre los arcos bronquiales primero y segundo, estos brotes proliferan ventralmente, se expanden lateralmente y forman la estructura bilobulada a las 7 semanas de gestación.

La morfogénesis se presenta principalmente en los primeros 60 días de gestación, por lo cual es de vital importancia por probable alteración en miocardio temprano. Se produce tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), ésta producción está regulada por tirotrópina u hormona estimulante de la tiroides (TSH), que se sintetiza y secreta de la glándula pituitaria anterior. (1)

La hormona liberadora de tirotrópina (TRH) es secretada por el hipotálamo y estimula la secreción de TSH. Tanto la TRH como la TSH están reguladas por un circuito de retroalimentación negativa de las acciones inhibitorias de T3 y T4; y la somatostatina inhibe adicionalmente la TSH de la hipófisis anterior (Fig. 1).

La síntesis de tiroglobulina fetal se puede detectar de las 4 a las 6 semanas, síntesis de TRH a las 6 a 8 semanas, captura de yodo a las 8 a 10 semanas y la liberación de TSH con síntesis de T4 a las 12 SDG. (2-3)



La secreción de TSH es pulsátil, su frecuencia de pulso es liberamente inferior a 2 horas, con amplitud 0.6 mU / L. Este pulso se sincroniza con PRL, fenómeno independiente de TRH. (4-5)

Durante la noche la frecuencia y amplitud aumentan alcanzando un pico en el sueño, por lo cual se explica cambios en los niveles basales de TSH. (6-7)

La TSH sérica alcanza su máximo a las 21:00 y a las

02:00 hrs, la diferencia entre el nadir de la noche y las concentraciones máximas es de 1 a 3 mU/L. (8)

El sueño previene el aumento adicional de TSH, el cual se ve reflejado en la privación del mismo, alcanzando 5-10 mU/ ml. (9-10) La variación circadiana de la secreción de TSH puede relacionarse con tono dopaminérgico, que modula la estimulación pulsátil de TSH por TRH. (11-12) La edad no tiene un efecto significativo sobre la TSH sérica, a excepción de los extremos de la misma. (13)

En recién nacidos hay un marcado aumento en la TSH sérica alcanzando punto máximo dentro de las primeras horas postparto, normalizándose en los próximos días. En mayores de 70 años se puede observar una TSH reducida, aunque generalmente es un hallazgo patológico indicando tirotoxicosis exógena o endógena (14,15,16) Por lo tanto se ha documentado una reducción de los niveles de TSH conforme avanza la edad, atenúandose la TSH en pico nocturno. (17-19)

En el embarazo se presentan diversos cambios fisiológicos, dentro de ellos un aumento de tamaño de la glándula tiroidea hasta un 10% en pacientes sin déficit de yodo y hasta un 20-40% si presentan deficiencia. Además se produce un aumento los requerimientos de Yodo por lo cual la T4 y la T3 aumentan casi un 50%. Sin embargo durante el primer trimestre, debido a la estimulación cruzada por la hormona gonadotropina coriónica humana (hGC), se observa una disminución de TSH; para lo cual se presentan parámetros establecidos por trimestre de gestación. Por estimulación estrogénica, la Globulina fijadora de tiroxina (TBG) produce aumento de niveles de TSH en primer trimestre, llegando a una meseta en la mitad del embarazo, permaneciendo así hasta el término. (20). Hasta el 18 % de todas las embarazadas son positivas para la Anticuerpo antiperoxidasa tiroidea (TPOAb) o el anticuerpo de tiroglobulina (TgAb). La positividad del primero ha tenido impacto del estado tiroideo materno en el embarazo y feto; aumentando el riesgo de disfunción tiroidea durante el parto o en el postparto (21).

En pacientes con una tiroidea sana, existe una adaptación a los cambios propios del embarazo; al aumentar la producción de hormonas tiroideas; T4, T3, TSH, proteína de unión a tiroxina, excreción renal de yodo; ésta adaptación se realiza a través de cambios en el eje hipotálamo-hipofisis-tiroideo.

Los niveles de éstas hormonas tiroideas son necesarias para la migración neuronal y la mielinización del cerebro fetal (21); por lo tanto es crucial para el desarrollo fetal, los niveles de tiroxina materna adecuados, sobretodo previo al inicio del funcionamiento de la glándula tiroidea fetal, recordando que ésta inicia a partir de las 12 semanas de gestación, y que alcanza un control hipofisiario mediante la TSH en la semana 20, el cual contribuye a un 30% de la tiroxina de un feto a término.

Existen varias hormonas y sustancias implicadas en el funcionamiento tiroideo y paso transplacentario:

-B-HGC: comparte secuencia alfa con LH, FSH, TSH. Por lo cual comparte actividad tirotrópica intrínseca por sus niveles séricos elevados estimulan la glándula tiroidea, produciendo aumento de la tiroxina libre, mediante feedback negativo, inhibe la secreción de TSH y TRH. Es importante recordar que HGC alcanzará cifras máximas en las primeras 12 semanas de gestación por lo que la actividad tirotrópica en etapas tempranas de gestación disminuye más de 80%. Por lo tanto los niveles de TSH varía durante la gestación.

- TSH materna:** no atraviesa la placenta.
- TRH:** no aumenta durante la gestación, pero puede atravesar la placenta y estimular la hipófisis fetal.
- TBG:** aumenta al inicio de la gestación hasta su punto máximo a la semana 20, estabilizándose y manteniéndose durante el resto del embarazo, hasta un doble de valores normales.
- T4 libre:** cifras máximas con niveles de hGC, luego se normaliza. Pequeñas cantidades atraviesan barrera placentaria.

Hacia la semana 7 de gestación las concentraciones circulantes de globulina fijadora de tiroxina y T4 aumentan, alcanzando un pico máximo en la 16 SDG, (23) las cuales permanecen hasta finalizar primer trimestre, donde toma papel importante la hGC materna, estimulando directamente el receptor de TSH; aumentando producción de hormona tiroidea con una reducción de TSH sérica, por lo cual son menores durante el embarazo que previo a él, se puede observar hasta un 15% menor en mujeres sanas durante el primer trimestre de embarazo (24), cae 10% en segundo trimestre, y 5% en el tercero.

Por lo tanto se puede presentar límite inferior aproximadamente 0.1 a 0.2 mUI/L, y en un límite superior 0.5 a 1 mUI/L, en relación en pacientes no embarazadas cuyos rangos varían de 0.4 a 4 mUI/L. Por lo cual se puede presentar en el primer trimestre una disminución hasta 0.4 mUI/L (25). Sin embargo, los niveles séricos de la TSH por trimestre de gestación deben identificarse de acuerdo a población, para poderse realizar se deben tomar en cuenta embarazadas sin enfermedad tiroidea conocida, con una adecuada ingesta de yodo, con un estado negativo de autoanticuerpos antiperoxidasa (TPOAb) si se cuenta con ese estudio (21).

Respecto a los autoanticuerpos tiroideos antitiroglobulina (TgAb) o TPOAb están presentes de un 2 a 18 % en mujeres embarazadas, presentes en mayor concentración en tercer trimestre, pueden atravesar la placenta además de los tratamientos para hipertiroidismo materno. (24) Los anticuerpos del receptor de TSH (TRAb) incluyen 2 tipos de autoanticuerpos: inmunoglobulina estimulante de la tiroides e inmunoglobulina inhibidora de la unión a la tiroides. La primera se une a receptores de TSH promoviendo producción de hormonas tiroideas, conduciendo al hipertiroidismo. La segunda bloquea la unión de TSH a los receptores, disminuyendo producción de hormonas tiroideas, por lo tanto un hipotiroidismo. En mujeres con autoinmunidad tiroidea pueden producirse hipotiroidismo debido al estrés del embarazo, ya que se ve comprometida la capacidad de la tiroides para aumentar la producción de hormonas. (26).

Dentro de las principales disfunciones tiroideas en el embarazo se encuentran el Hipotiroidismo e Hipertiroidismo materno.

-El hipotiroidismo materno puede presentarse entre un 0.2 a 1 % de los embarazos, se caracteriza por incremento en los niveles de TSH y una disminución de los niveles de T4 libre (T4L), presenta datos clínicos inespecíficos e inconstantes, que pueden estar o no asociados al embarazo como lo son cansancio, estreñimiento, calambres musculares e incremento de peso, además de los conocidos intolerancia al frío, edema, síndrome túnel carpiano, piel seca y caída del cabello. Se estima un tercio de las embarazadas con presencia de síntomas clásicos, un tercio datos clínicos moderados, el resto pueden ser asintomáticos. (22).

Los efectos gestacionales pueden ser de relevancia, debido a que aumentan el riesgo de presentar alguno de los siguientes, incrementando morbilidad perinatal: Preeclampsia (44%), Anemia (33%), Bajo peso fetal al nacer (30%), Pérdida fetal (20%), Alteraciones estructurales (20%), Desprendimiento de placenta (20%) , Hemorragia postparto (20%) y la muerte fetal.

Aunado a lo anterior, existe una vinculación entre el hipotiroidismo no controlado y alteraciones en el neurodesarrollo fetal, con mayor riesgo de alteraciones en desarrollo neurológico y puntuaciones más bajas de test de inteligencia infantiles. Por lo cual una oportuna detección, y un control subsecuente pueden disminuir o evitar la presencia de alguna de las alteraciones ya comentadas, sobre todo si se detecta desde el primer trimestre. Por lo cual se recomienda identificar a la paciente hipotiroidea en la primera visita obstétrica (pre concepcional o en el momento de diagnosticar el embarazo) (22)

Para su diagnóstico se define una disminución de la T4 libre y un aumento de TSH sérica, sin embargo es necesario tener parámetros, establecidos de acuerdo al trimestre de gestacion. Se adjuntan valores en tabla 1.

TRIMESTRE	TSH	T4 total	T4L
Primero	0,1-2,5 mUI/l	5-12mcg/dl	Valor pregestacional
Segundo	0,2-3 mUI/l	7.5-18 mcg/dl	Valor pregestacional
Tercero	0,3-3 mUI/l	7.5-18 mcg/dl	Valor pregestacional

Tabla 1. Valores normalidad TSH según trimestre de gestación

-El hipertiroidismo materno se caracteriza por una disminución de TSH y aumento de T4 Libre, presente en un 0.2 % de embarazos; de éstos un 95% son representados por enfermedad de Graves. Dentro de los signos y síntomas del hipertiroidismo se encuentran nerviosismo, temblores, taquicardia, aumento en evacuaciones, sudoración excesiva, intolerancia al calor, insomnio, pérdida de peso, palpitaciones, hipertensión; en presencia de Enfermedad de Graves se encuentran oftalmopatía, dermopatía (mixedema localizado o pretibial).

La tiroxicosis materna mal tratada se asocia a mayor riesgo de insuficiencia cardíaca materna o preeclampsia con datos de severidad. (27-28)

Dentro de los efectos fetales y neonatales, se presenta aumento de partos prematuros, bajo peso al nacer, hidrops fetal, hipertiroidismo neonatal y posible pérdida fetal. (27-29).

-El hipertiroidismo subclínico se presenta en aproximadamente 1.7 % de mujeres embarazadas (30), se diagnostica con una TSH baja y niveles de T4L dentro de parámetros normales (31), no se ha demostrado efectos adversos en el embarazo y, debido a que el tratamiento médico podría tener efectos sobre el efecto al atravesar la barrera placentaria, no se está justificado en el embarazo.

-El hipotiroidismo subclínico durante el embarazo tiene una prevalencia de un 2 a 5 %, presentándose una TSH sérica elevada y T4L normal, (32-34). Aunque existe controversia acerca de su asociación o no con efectos adversos durante el embarazo, además de complicaciones posibles; no está de más conocer que se podrían presentar, al igual que en hipotiroidismo clínico materno, mayor incidencia de parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta, ingreso de recién nacidos a cuidados intensivos, preeclampsia además de diabetes gestacional (32, 35, 36)

Por lo anterior, en pacientes en donde observemos factores de riesgo o sintomatología asociada a alguna disfunción tiroidea debemos estar obligados a realizar un cribado universal, sobretodo para disminuir la morbi-mortalidad materna o fetal en caso de no presentarse una detección oportuna, además de repercutir en el futuro del neonato.

Concluyendo que aunque no se recomienda una detección universal de disfunción tiroidea, se debe realizar en pacientes con factores de riesgo, sospecha clínica o con presencia de embarazo de alto riesgo; y de ser así se podría realizar una medición de TSH, en caso de presentar alteración se debe completar el estudio de función tiroidea para completar diagnóstico; y así valorar manejo evitando morbi-mortalidad materno y fetal.

Material y métodos

Con ayuda del personal de Archivo Clínico se analizaron expedientes de los pacientes que pertenecieron a la clínica de Embarazo de Alto Riesgo del hospital Regional 1º de Octubre de acuerdo a periodo estimado Marzo 2018 a Febrero 2021. Se encontraron únicamente 127 expedientes de pacientes que cumplían criterios de inclusión, utilizando hoja de datos con variables asignadas. Se obtuvo información para la base de datos en Excel. Se utilizó el criterio de información Akaike (AIC) para seleccionar el mejor modelo de regresión logística, donde el valor más bajo indica un mejor ajuste y se estimó el cociente de momios (OR) como medida de tamaño del efecto para evaluar la asociación. Todo el Análisis se realizó utilizando el programa R (R Core Team, 2019).

Este protocolo fue aprobado por los comités de Investigación y de Ética en Investigación del hospital.

Resultados.

Características de los sujetos

La muestra del estudio incluyó 127 mujeres de 17 a 46 años. El peso, talla e IMC de la población total fue de 74 (14) kg, 1.59 (0.06) m y 29.3 (4.7) kg/m², respectivamente. El perfil tiroideo, evaluado en términos de los niveles de TSH, T4t y T4l fue de 2.76 (1.68) mUI/L, 10.36 (1.90) nmol/L y 0.75 (1.04), respectivamente. El 47% de los pacientes se encontraba en el segundo trimestre de gestación, seguido del 43% en el tercer trimestre y el 10% en el primer trimestre. Los grupos de gestas con mayor incidencia fueron dos gestas (34%), una gesta (29%) y tres gestas (20%). La presencia de diabetes o hipertensión gestacionales se identificó solo en el 11% y 1.6% de los pacientes, respectivamente.

Frecuencia de la disfunción tiroidea

Las características de los pacientes con y sin hipotiroidismo se describen en la Tabla 1. La presencia de hipotiroidismo se presentó en el 32% (n=41) de las embarazadas. El 49% de las pacientes con hipotiroidismo se encontraba en 2do trimestre, el 39% en tercer trimestre y el 12% en primer trimestre. Con respecto a la presencia de comorbilidades, el 15% presentó diabetes gestacional y no se observó presencia de preeclampsia o hipertensión gestacional.

El peso, el IMC y los niveles de TSH fueron significativamente mayores en las pacientes con hipotiroidismo con respecto a las pacientes sin hipotiroidismo. Los gráficos de asociación entre los niveles de TSH y peso o IMC se muestran en la

Figura 3. En las variables como edad, talla, etapa del embarazo, numero de gestas o comorbilidades en el diagnóstico no se identificó diferencia entre los grupos con y sin hipotiroidismo. La distribución de las embarazadas con o sin hipotiroidismo en función de la edad, la etapa del embarazo y el número de gestas se muestra en la Figura 1 y Figura 2.

El IMC en las pacientes con hipotiroidismo fue de 30.7 (4.3) en comparación con 28.6 (4.7) en las pacientes sin hipotiroidismo (p valor: 0.013) y los niveles de TSH fueron de 4.44

(1.96) mUI/L y 1.95 (0.59) mUI/L en las pacientes con y sin hipotiroidismo respectivamente (p valor: <0.001). Con respecto a otras mediciones relacionadas al perfil tiroideo como T4t y T4I, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 1. Características de los sujetos.

	Población total (n=127)	Sin hipotiroidismo (n=86)	Con hipotiroidismo (n=41)	p valor*
Edad, media (SD)	34.4 (5.6)	34.2 (5.9)	34.7 (5.0)	0.6
≤30 años, n (%)	32 (25%)	23 (27%)	9 (22%)	0.56
>30 años, n (%)	95 (75%)	63 (73%)	32 (78%)	
Peso, media (SD)	74 (14)	72 (14)	78 (13)	0.018
Talla, media (SD)	1.58 (0.06)	1.58 (0.05)	1.59 (0.07)	0.6
IMC, media (SD)	29.3 (4.7)	28.6 (4.7)	30.7 (4.3)	0.013
Perfil tiroideo, media (SD)				
TSH	2.76 (1.68)	1.95 (0.59)	4.44 (1.96)	<0.001
T4t	10.36 (1.90)	10.33 (2.01)	10.42 (1.67)	0.8
T4I	0.75 (1.04)	0.80 (1.26)	0.63 (0.18)	0.2
Etapa del embarazo, n (%)				
1er trimestre	13 (10%)	8 (9.3%)	5 (12%)	0.76
2do trimestre	60 (47%)	40 (47%)	20 (49%)	
3er trimestre	54 (43%)	38 (44%)	16 (39%)	
Numero de gestas, n (%)				0.82
1	36 (29%)	24 (28%)	12 (29%)	
2	43 (34%)	30 (35%)	13 (32%)	
3	26 (20%)	17 (20%)	9 (22%)	
4	12 (9.4%)	7 (8.1%)	5 (12%)	
5	4 (3.1%)	4 (4.7%)	0 (0%)	
6	6 (4.7%)	4 (4.7%)	2 (4.9%)	
Comorbilidades o diagnóstico a su ingreso, n (%)				0.63
Diabetes gestacional	14 (11%)	8 (9.3%)	6 (15%)	
Preeclampsia	0%	0%	0%	
Hipertensión gestacional	2 (1.6%)	2 (2.3%)	0 (0%)	
Otro	108 (86%)	74 (86%)	35 (85%)	
Sin información	2 (1.6%)	2 (2.3%)	0 (0%)	
Escolaridad, n (%)				0.93
Primaria	1 (0.8%)	1 (1.2%)	0 (0%)	
Secundaria	8 (6.3%)	5 (5.8%)	3 (7.3%)	
Técnica	1 (0.8%)	1 (1.2%)	0 (0%)	
Licenciatura	90 (71%)	62 (72%)	28 (68%)	
Posgrado	15 (12%)	10 (12%)	5 (12%)	

	Población total (n=127)	Sin hipotiroidismo (n=86)	Con hipotiroidismo (n=41)	p valor*
Otro	12 (9.4%)	7 (8.1%)	5 (12%)	
Ocupación, n (%)				0.48
Administrativo	44 (35%)	28 (33%)	16 (39%)	
Profesora	30 (24%)	18 (21%)	12 (29%)	
Enfermera	14 (11%)	11 (13%)	3 (7.3%)	
Médica	9 (7.1%)	8 (9.3%)	1 (2.4%)	
Otro	30 (24%)	21 (24%)	9 (22%)	
Estado socioeconómico, n (%)				0.81
Alto	1 (0.8%)	1 (1.2%)	0 (0%)	
Medio	117 (92%)	78 (91%)	39 (95%)	
Bajo	9 (7.1%)	7 (8.1%)	2 (4.9%)	
Religión, n (%)				0.17
Católica	102 (80%)	67 (78%)	35 (85%)	
Cristiana	10 (7.9%)	5 (5.8%)	5 (12%)	
Testigo de Jehová	3 (2.4%)	3 (3.5%)	0 (0%)	
Agnóstica	5 (3.9%)	4 (4.7%)	1 (2.4%)	
Otro	7 (5.5%)	7 (8.1%)	0 (0%)	

*t de Student para variables continuas y prueba Exacta de Fisher para variables dicotómicas

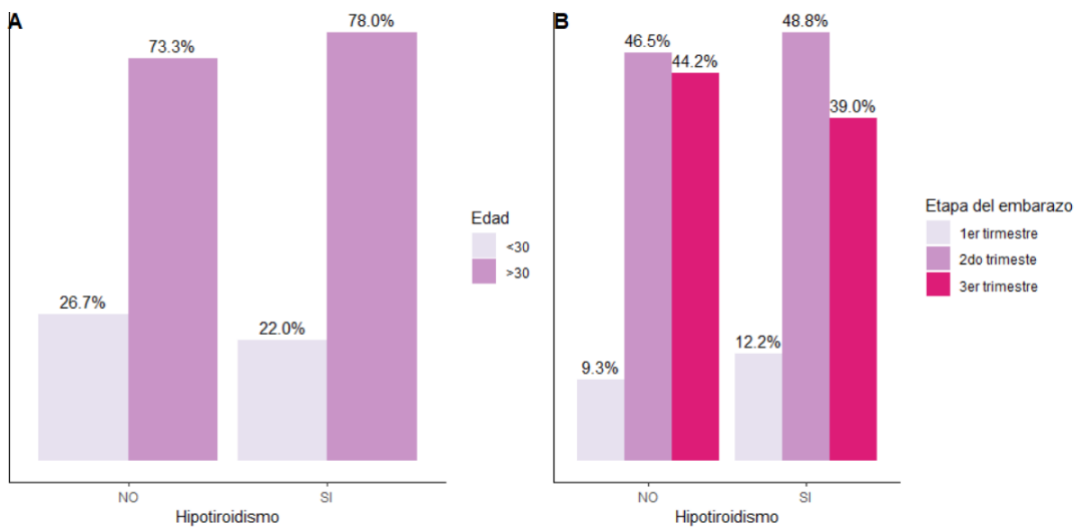


Figura 1. Distribución de las embarazadas con o sin hipotiroidismo en función de la A. Edad y B. Etapa del embarazo

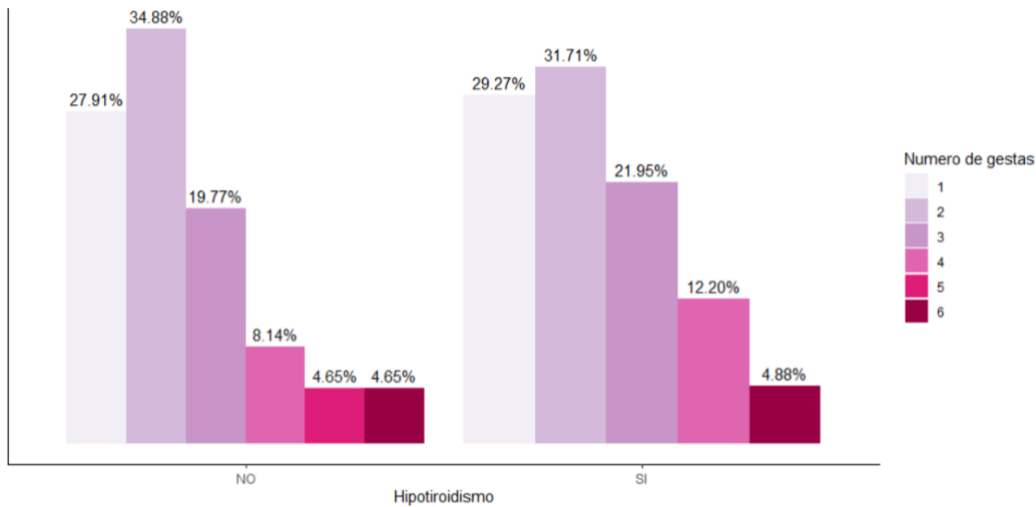


Figura 2. Distribución de las embarazadas con o sin hipotiroidismo en función del número de gesta

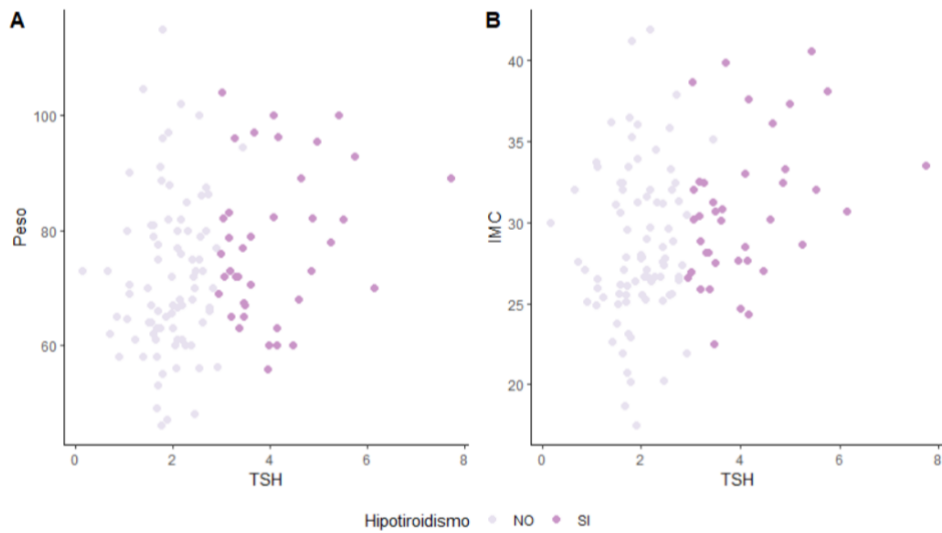


Figura 3. Asociación de la TSH con el A. Peso y B. IMC

Factores de riesgo relacionados con el hipotiroidismo

La regresión logística fue utilizada para evaluar la asociación de la edad, el IMC y la etapa del embarazo con la presencia de hipotiroidismo. Se evaluaron diferentes modelos, los cuales se muestran en la Tabla 2. La edad y la etapa del embarazo no incrementaron el riesgo de manera significativa de que se presentara hipotiroidismo. Después de eliminar la edad o la etapa del embarazo del modelo y quedarse con el modelo 3 (por tener un menor criterio de Akaike y ser un modelo ajustado por la edad), el IMC permaneció como un factor asociado con la presencia de hipotiroidismo (OR: 1.11, IC 95%, 1.02-1.21).

Tabla 2. Evaluación de factores de riesgo relacionados con el hipotiroidismo

Modelo	Factor predictivo	Hipotiroidismo			AIC
		OR	IC 95%	p valor	
Modelo 1	Edad (>30 años)	1.14	(0.46-2.99)	0.7872	163.06
	IMC	1.11	(1.02-1.21)	0.0171 *	
	Etapa del embarazo (1er trimestre)	Referencia			
	Etapa del embarazo (2do trimestre)	0.75	(0.21-2.82)	0.6513	
	Etapa del embarazo (3er trimestre)	0.62	(0.17-2.43)	0.4762	
Modelo 2	IMC	1.11	(1.02-1.21)	0.0159 *	161.14
	Etapa del embarazo (1er trimestre)	Referencia			
	Etapa del embarazo (2do trimestre)	0.74	(0.21-2.81)	0.6483	
	Etapa del embarazo (3er trimestre)	0.60	(0.17-2.32)	0.4427	
Modelo 3	IMC	1.11	(1.02-1.21)	0.0176 *	159.58
	Edad	1.02	(0.95-1.09)	0.6472	

AIC: Criterio de Información de Akaike

DISCUSIÓN

Éste estudio integró un total de 127 expedientes clínicos, que contaban con perfil tiroideo. Se evaluaron variables edad, IMC, valores de TSH de acuerdo a trimestre de gestación, asociación con comorbilidades, y variables como escolaridad, ocupación, estado socioeconómico entre otras.

Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1, se encontró presencia de hipotiroidismo en el 32 % de las embarazadas, de éstas un 49 % (n=20) cursaban el 2º trimestre, 39 % (n=16) el 3er trimestre y un 12 % (n=5) el primer trimestre.

Con respecto a la presencia de diabetes o hipertensión gestacionales se identificó solo en el 11% y 1.6% de los pacientes, respectivamente.

Dentro de los criterios de inclusión se utilizaron valores de perfil tiroideo TSH, T4t, T4l, con media de valores de TSH 4.44 con una (p <0.001). encontrándose significancia estadística, no se encontró diferencia estadística significativa con T4t y T4l. Relacionado con lo descrito en la literatura únicamente los niveles de TSH pueden utilizarse como principal estudio para la detección oportuna de pacientes con hipotiroidismo.

El IMC, los niveles de TSH y peso fueron significativamente mayores en pacientes con hipotiroidismo, con una media de IMC de 30.7, tal como se describe en la literatura.

En nuestro estudio la mayor parte de nuestras pacientes fueron diagnosticadas durante el segundo y tercer trimestre, ya que hasta estos periodos son referidas de su primer y segundo nivel de atención para integrarse a nuestra clínica de embarazo de alto riesgo, lo cual no nos permite realizar diagnóstico en etapas más tempranas.

No se encontró relevancia de acuerdo a edad, talla, número de gestas en el momento del diagnóstico.

Es importante señalar que la finalidad de éste protocolo era evaluar la frecuencia de la disfunción tiroidea, los perfiles tiroideos únicamente se identificaron de acuerdo al trimestre de gestación, siendo únicamente relevante la medición de TSH para la misma.

No pudimos determinar las complicaciones tanto maternas como fetales ya que se presentó una reconversión de nuestra unidad hospitalaria para atención de pacientes con COVID-19, siendo enviadas nuestras pacientes desde la semana 34 SDG a otras unidades hospitalarias.

Aunque no está establecido realización de medición de TSH como tamizaje, es de vital importancia identificar oportunamente factores de riesgo en embarazo desde su primer nivel de atención realizar medición de TSH, y se debería realizar su envío inmediato a segundo y tercer nivel de atención incluyendo todos los estudios de control prenatal

CONCLUSIONES

El universo de trabajo de las embarazadas de nuestra Institución, Hospital 1º de Octubre, por si solas entran al programa Embarazo de Alto Riesgo, cumpliendo factores de riesgo para comorbilidades materno-fetales, por lo cual incluir realización de perfil tiroideo es crucial para el diagnóstico oportuno de ésta patología tiroidea, la frecuencia de hipotirodismo subclínico es de 32 % en nuestra población, únicamente se podría realizar medición de TSH ya que presentó significancia estadística en nuestro estudio ($p < 0.001$).

Las pacientes que ingresan a nuestra clínica de Embarazo de Alto Riesgo se encuentran, en su mayoría, cursando segundo o tercer nivel de atención quienes son enviadas de su unidad de medicina familiar (primer nivel de atención), por lo cual es crucial que sea ahí, donde identifiquen factores de riesgo, incluyendo atención en el IMC de toda paciente, así como identificar comorbilidades, o inclusive realización de estudios pertinentes (considerar realización de TSH en pacientes con factores de riesgo) para ser enviadas inmediatamente a segundo o tercer nivel de atención. Para no retrasar su tratamiento oportuno.

Nuestro estudio se centró en identificar la frecuencia de disfunción tiroidea, no se logró identificar efectos en el binomio (madre o recién nacidos) debido a que no contamos con todos los datos necesarios al presentarse la pandemia de COVID-19 nuestro servicio de Embarazo de Alto Riesgo realizó referencias de sus pacientes a otras unidades hospitalarias para atención de parto.

BIBLIOGRAFIA

1. Santisteban P. Development and anatomy of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: A Fundamental & Clinical Text. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005:9–23.
2. Grossmann, M., Weintraub, B.D. & Szkudlinski, M.W. (1997). Novel insights into the molecular mechanisms of human thyrotropin action: structural, physiological, and therapeutic implications for the glycoprotein hormone family. *Endocr Rev*, 18, 476-501.
3. Greenspan, S.L., Klibanski, A., Schoenfeld, D. & Ridgway, E.C. (1986). Pulsatile secretion of thyrotropin in man. *J Clin Endocrinol Metab*, 63, 661-668.
4. Brabant, G., Brabant, A., Ranft, U., Ocran, K., Kohrle, J., Hesch, R.D. & von zur Muhlen, A. (1987). Circadian and pulsatile thyrotropin secretion in euthyroid man under the influence of thyroid hormone and glucocorticoid administration. *J Clin Endocrinol Metab*, 65, 83-88
5. Brabant, G., Prank, K., Ranft, U., Schuermeyer, T., Wagner, T.O., Hauser, H., Kummer, B., Feistner, H., Hesch, R.D. & von zur Muhlen, A. (1990). Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. *J Clin Endocrinol Metab*, 70, 403-409.
6. Samuels, M.H., Veldhuis, J. & Ridgway, E.C. (1995). Copulsatile release of thyrotropin and prolactin in normal and hypothyroid subjects. *Thyroid*, 5, 369-372.

7. Weeke, J. (1973). Circadian variation of the serum thyrotropin level in normal subjects. *Scand J Clin Lab Invest*, 31, 337-342.
8. Bartalena, L., Martino, E., Brandi, L.S., Falcone, M., Pacchiarotti, A., Ricci, C., Bogazzi, F., Grasso, L., Mammoli, C. & Pinchera, A. (1990). Lack of nocturnal serum thyrotropin surge after surgery. *J Clin Endocrinol Metab*, 70, 293-296.
9. Parker, D.C., Pekary, A.E. & Hershman, J.M. (1976). Effect of normal and reversed sleep-wake cycles upon nyctohemeral rhythmicity of plasma thyrotropin: evidence suggestive of an inhibitory influence in sleep. *J Clin Endocrinol Metab*, 43, 318-329.
10. Parker, D.C., Rossman, L.G., Pekary, A.E. & Hershman, J.M. (1987). Effect of 64-hour sleep deprivation on the circadian waveform of thyrotropin (TSH): further evidence of sleep-related inhibition of TSH release. *J Clin Endocrinol Metab*, 64, 157-161.
11. Behrends, J., Prank, K., Dogu, E. & Brabant, G. (1998). Central nervous system control of thyrotropin secretion during sleep and wakefulness. *Horm Res*, 49, 173-177.
12. Hirshberg, B., Veldhuis, J.D. & Sarlis, N.J. (2000). Diurnal thyrotropin secretion in short-term profound primary hypothyroidism: does it ever persist? *Thyroid*, 10, 1101-1106.
13. Mariotti, S., Franceschi, C., Cossarizza, A. & Pinchera, A. (1995). The aging thyroid. *Endocr Rev*, 16, 686-715.
14. Olsen, T., Laurberg, P. & Weeke, J. (1978). Low serum triiodothyronine and high serum reverse triiodothyronine in old age: an effect of disease not age. *J Clin Endocrinol Metab*, 47, 1111-1115.
15. Sawin, C.T., Geller, A., Kaplan, M.M., Bacharach, P., Wilson, P.W. & Hershman, J.M. (1991). Low serum thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in older persons without hyperthyroidism. *Arch Intern Med*, 151, 165-168.
16. Sawin, C.T., Geller, A., Wolf, P.A., Belanger, A.J., Baker, E., Bacharach, P., Wilson, P.W., Benjamin, E.J. & D'Agostino, R.B. (1994). Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*, 331, 1249-1252.
17. Mariotti, S., Barbesino, G., Caturegli, P., Bartalena, L., Sansoni, P., Fagnoni, F., Monti, D., Fagiolo, U., Franceschi, C. & Pinchera, A. (1993). Complex alteration of thyroid function in healthy centenarians. *J Clin Endocrinol Metab*, 77, 1130-1134.
18. Cuttelod, S., Lemarchand-Beraud, T., Magnenat, P., Perret, C., Poli, S. & Vannotti, A. (1974). Effect of age and role of kidneys and liver on thyrotropin turnover in man. *Metabolism*, 23, 101-113.

19. Van Coevorden, A., Laurent, E., Decoster, C., Kerkhofs, M., Neve, P., van Cauter, E. & Mockel, J. (1989). Decreased basal and stimulated thyrotropin secretion in healthy elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*, 69, 177-185.
20. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 1997;18: 404–433.
21. Alexander EK, Pearce EN, Sullivan S, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27:315–389.
22. Tiroides y embarazo, hospital clinic, hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barceona. BCN Natal.
23. Weeke J, Dybkjaer L, Magnusson B, et al. A longitudinal study of serum TSH, and total and free iodothyronines during normal pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1982;101:531–537.
24. Soldin OP, Tractenberg RE, Soldin SJ, et al. Trimes- ter-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid*. 2004;14: 1084–1090.
25. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Reference inter- vals for thyroid hormones in pregnant Chinese women. *Ann Clin Biochem*. 2001;38(pt 4):329–332.
26. Lazarus J, Mestman J. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum. In: Braverman L, Utiger R, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental & Clinical Text*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2013:815–834
27. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG. Thyrotoxicosis complicating preg- nancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:63–70. (Level III) [PubMed]
28. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclamp- sia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol* 1994;84:946–9. (Level II-2) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology]^
29. Aggarawal N, Suri V, Singla R, Chopra S, Sikka P, Shah VN, et al. Pregnancy outcome in hyperthyroidism: a case control study. *Gynecol Obstet Invest* 2014;77:94–9. (Level II-2) [PubMed]^ .
30. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1283–92. (Level III) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology]^

31. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228–38. (Level III) [PubMed] [Full Text]^
32. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005;105:239 – 45. (Level II-2) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology]^
33. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008;112:85–92. (Level II-3) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology] ^.
34. Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010;37:173–93. (Level III) [PubMed]^ .
35. Tudela CM, Casey BM, McIntire DD, Cunningham FG. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2012;119:983–8. (Level II-3) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology]^
36. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;119:315–20. (Level II-3) [PubMed] [Obstetrics & Gynecology]