



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

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"**

**PREVALENCIA DE COMPLICACIONES PERINATALES EN PACIENTES
EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO,
ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE EN EL PERIODO COMPRENDIDO
DEL 2016 AL 2020.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
MATERNO FETAL**

PRESENTA

DR. AXEL ENRIQUE GODOY LOPEZ

ASESOR

DR. JOSE MARTIN HILTON CACERES



CIUDAD DE MEXICO, ENERO 2021



ISSSTE



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.

**PREVALENCIA DE COMPLICACIONES PERINATALES EN PACIENTES
EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO,
ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE EN EL PERIODO COMPRENDIDO
DEL 2016 AL 2020.**

AUTORIZACIONES

Dr. Félix Octavio Martínez Alcalá
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación

Dr. Fernando Escobedo Aguirre
Profesor Titular del Curso de Medicina Materno Fetal

Dr. José Martín Hilton Cáceres
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal y Asesor de Tesis

Dr. Axel Enrique Godoy López
Médico Residente de Medicina Materno Fetal

**REGISTRO
114.2021**

Agradecimientos

A mi familia, a mi novia, a mis compañeros y a mi asesor y maestro, muchas gracias por el apoyo.

Tabla de contenido

1.	RESUMEN.....	6
2.	INTRODUCCION.....	7
3.	ANTECEDENTES.....	8
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
5.	JUSTIFICACIÓN.....	12
6.	HIPÓTESIS.....	13
6.1	Nula.....	13
6.2	Alterna.....	13
7.	OBJETIVO GENERAL.....	13
7.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
8.	METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION.....	14
8.1	Diseño y tipo de estudio.....	14
8.2	Población de estudio.....	14
8.3	Universo de trabajo.....	14
8.4	Tiempo de ejecución.....	14
8.5	Muestra de trabajo.....	14
8.5.1	Definición del grupo control.....	14
8.5.2	Definición del grupo a intervenir.....	15
8.6	Criterios de elección.....	15
8.6.1	Inclusión.....	15
8.6.2	Exclusión.....	15
8.6.3	Eliminación.....	15
8.7	Muestreo.....	15
8.7.1	Probabilístico.....	15
8.7.2	Probabilístico.....	15
8.7.3	Cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.....	15
	Fig. 1 fórmula de cálculo de muestra para comprobación de hipótesis en un estudio de cohorte.....	16
8.8	Descripción operacional de las variables.....	16
8.9	Técnicas y procedimientos a emplear.....	20
8.10	Procesamiento y análisis estadístico.....	20
8.11	PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).....	21
9.	ASPECTOS ÉTICOS.....	21
10.	Consentimiento informado.....	21
11.	Conflicto de intereses.....	22
12.	CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.....	22
13.	RECURSOS PARA LA OBTENCION DE INFORMACION.....	22

13.1 HUMANOS.....	22
13.2 MATERIALES.....	22
13.3 FINANCIEROS.....	23
14 RESULTADOS.....	23
Tab 2. Características de población en estudio.....	24
Tab 3. Complicaciones perinatales.....	24
Tab. 4 resultados laboratoriales iniciales y finales.....	25
Tab 5. Correlación estado hormonal y complicaciones perinatales.....	25
15. DISCUSION.....	26
16. CONCLUSION.....	26
17.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27

1. RESUMEN.

Las enfermedades endocrinas son comunes durante el embarazo, siendo la más frecuente la diabetes mellitus y en segundo lugar encontramos a las alteraciones tiroideas, siendo el hipotiroidismo la más común de estas.

Tanto el hipotiroidismo clínico y el hipotiroidismo subclínico se han asociado con múltiples resultados adversos en el embarazo de manera controversial, ya que no se ha llegado a un consenso internacional sobre los valores de concentración de hormona estimulante de tiroides para realizar el diagnóstico, ya que los puntos de corte recomendados en las nuevas guías por la American Thyroid Association edición 2017 sugiere el uso de puntos de corte específicos para población y para trimestre, sin embargo la población mexicana no cuenta con estos valores de referencia para el diagnóstico e incluso países que cuentan con estos valores de referencia tienen variabilidad entre sus regiones

El hipotiroidismo durante el embarazo sin tratamiento tiene efectos adversos en la gestación como son pérdida gestacional, preeclampsia, abrupcio placentae y resultados adversos perinatales como parto prematuro, bajo peso al nacer y síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

El Centro médico nacional 20 de noviembre es un hospital de referencia en el que encontramos gran número de pacientes con hipotiroidismo, por lo que el objetivo de este estudio es describir la prevalencia de complicaciones perinatales en embarazos de pacientes con hipotiroidismo subclínico en este centro médico, durante en el periodo comprendido del 2016 al 2020.

2. INTRODUCCION.

La glándula tiroides mediante las hormonas que produce, tiene un importante rol en el desarrollo de órganos y en el control de la homeostasis de las funciones fisiológicas fundamentales como el crecimiento y el gasto energético, estas ayudan al desarrollo del sistema nervioso central fetal, se ha confirmado que al inicio de la de la gestación, las hormonas tiroideas maternas pasan a través de la placenta mejorando así la neurogénesis, la migración neuronal, la formación de sinapsis y la mielinización; durante la gestación normal se presentan cambios en la fisiología de la glándula tiroides materna para mantener un nivel óptimo de hormonas, algunos factores como una deficiencia en la ingesta de yodo o la presencia de anticuerpos antitiroideos pueden producir bajos niveles de estas hormonas pudiendo afectar la gestación y al feto.

El hipotiroidismo durante el embarazo sin tratamiento tiene efectos adversos en la gestación como pérdida gestacional, preeclampsia, abrupcio placentae y resultados adversos perinatales que incluyen el parto prematuro, bajo peso al nacer y síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Existe discrepancia en los resultados de los diversos estudios realizados con respecto al hipotiroidismo en el embarazo con la subsecuente falta de estandarización en el punto de corte de los niveles de hormona estimulante de tiroides para el diagnóstico de hipotiroidismo durante la gestación, lo cual hace que no se conozca de forma correcta la incidencia de preeclampsia o de parto prematuro en presencia de hipotiroidismo, aunque se ha asociado a una concentración elevada de hormona estimulante de tiroides y principalmente con pérdida gestacional o parto pretérmino. Estas complicaciones se encuentran notablemente exacerbadas en la presencia de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea positivos y un nivel sérico de hormona estimulante de tiroides mayor a 2.5 m IU/L.

3. ANTECEDENTES.

Se define hipotiroidismo en el embarazo como la presencia de una concentración de hormona estimulante de tiroides (TSH) sérica elevada y una concentración de Tiroxina libre (T4L) sérica disminuida, ambas concentraciones fuera del rango específico para el trimestre. (2).

Las hormonas tiroideas en niveles séricos adecuados, son esenciales para mantener el embarazo y para el desarrollo fetal óptimo. El yodo es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, en condiciones en las que no hay niveles séricos adecuados, es necesario administrar yodo suplementario con dosis diarias recomendadas es 250µg. (1), se considera que hay un hipotiroidismo subclínico cuando existe una concentración de TSH elevada con valores normales de T4L.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas es del 1.5 al 42.9% dependiendo del punto de corte de TSH usado, región geográfica y raza. (3), pero la prevalencia de hipotiroidismo clínico no diagnosticado en embarazos de primer trimestre en poblaciones con ingesta adecuada de yodo y en poblaciones con deficiencia leve en la ingesta de yodo es aproximadamente del 0.2% al 1%, en regiones con una deficiencia moderada de yodo del 4.58% y en poblaciones con alta deficiencia de yodo la prevalencia es mucho mayor (4).

La fisiología de la tiroides materna sufre cambios durante el embarazo a fin de mantener un óptimo nivel de hormonas tiroideas, las que son transportadas por la transtiretina, albumina y globulina fijadora de tiroxina (TBG) la cual se incrementa 2 a 3 veces durante el embarazo para producir un incremento en la concentración de tiroxina total (T4) y triyodotironina (T3) con la subsecuente reducción de los niveles

de TSH. Estas proteínas pueden regular el transporte hormonal entre madre y feto alterando la recaptura y desyodación de hormonas tiroideas.

La transtiretina impide la desyodación de las hormonas tiroideas maternas en la placenta, permitiendo el paso de altas concentraciones de hormonas tiroideas hacia la circulación fetal.

La yodotironina desyodasa es una mediadora de la acción de las hormonas tiroideas, que se expresan en el feto, su activación es crucial para proteger al feto de una alta exposición de hormonal.

El aumento en el aclaramiento renal de yodo secundario al aumento de la tasa de filtrado glomerular causa un descenso en la concentración de yodo circulante durante el embarazo, lo que constituye un estímulo para la glándula tiroides materna con el aumento del riesgo a desarrollar hipotiroidismo y bocio debido secundario a la deficiencia de yodo. (5)

El incremento progresivo en la concentración de Gonadotropina coriónica humana (HCG) que ocurre en etapas tempranas de la gestación, es producida por el trofoblasto placentario; la HCG es una proteína con dos polipéptidos, su subunidad α tiene una actividad tirotrópica leve lo que induce un aumento preferencial en los niveles de producción de T4 y disminuye TSH, por lo tanto, los niveles de TSH son una imagen en espejo de las concentraciones de HCG, a medida que la HCG aumenta de la semana 6 a 10 de gestación, la TSH disminuye; a medida que la HCG disminuye y se estabiliza en el segundo y tercer trimestre, los niveles de TSH aumentan (4,5,6).

Durante la gestación, los niveles de TSH son fuertemente influenciados por múltiples parámetros como el índice de masa corporal, edad, raza y deficiencia de yodo en la gestación (6).

Aproximadamente un 2 a 3 % de mujeres sanas, no embarazadas en edad reproductiva tienen concentraciones séricas elevadas de TSH y autoanticuerpos tiroideos presentes en aproximadamente 30-60% de los casos (7).

La autoinmunidad tiroidea es prevalente entre mujeres de edad reproductiva la cual describe la presencia de autoanticuerpos tiroideos circulantes que son dirigidos contra la glándula tiroides y que pueden afectar o no la función de la glándula tiroides, los anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (TPOAb), anticuerpos antitiroglubulina tiroidea (TGAb) y anticuerpos anti receptores de tirotropina (TRAb) son los tres anticuerpos más importantes clínicamente.

Los TPOAb son los auto anticuerpos tiroideos más comunes, presentes en el 90% de los casos de tiroiditis de Hashimoto, 75% de enfermedad de graves y 10-20% de bocio nodular o carcinoma tiroideo. Alrededor del 10% de las personas bioquímicamente eutiroideas pueden tener concentraciones elevadas de TPOAb, varios estudios han relacionado la presencia de TPOAb a resultados adversos maternos y fetales en el embarazo, en particular pérdida gestacional, parto pretermino incluso se ha documentado en la ausencia de disfunción tiroidea (8).

La peroxidasa tiroidea es la enzima primaria involucrada en la producción de hormonas tiroideas y es estimulada por acción de la TSH. Los TPOAb funcionan en contra de la acción de la peroxidasa tiroidea y como resultado ocasionan inflamación de la glándula tiroides, la mayoría de los TPOAb son producidos por linfocitos que infiltran la glándula tiroides, así como una pequeña cantidad aportada por la médula ósea y nódulos linfáticos regionales, los TPOAb causan daño celular en la glándula tiroides a través de la activación del sistema del complemento y citotoxicidad celular (9).

La glándula tiroides fetal empieza a concentrar yodo y a sintetizar hormonas tiroideas aproximadamente a las 12 semanas de gestación, la T4 materna es transferida al feto durante todo el embarazo y es importante para el desarrollo normal del cerebro fetal especialmente antes de que la glándula tiroides fetal empiece a funcionar, al momento del parto aproximadamente el 30% de la T4 en la sangre del cordón umbilical es de origen materno (10).

En el 2011 la American Thyroid Association (ATA) recomendó el uso del rango de referencia para el diagnóstico de hipotiroidismo de 0.1 – 2.5 mIU/L en el primer trimestre del embarazo y de 3.0 mIU/L para segundo y tercer trimestre (11), para el año 2017, se remarcaron variaciones importantes entre poblaciones diferentes para rangos de referencia para TSH debido al nivel de ingesta de yodo, índice de masa corporal, geografía y raza, actualmente se recomienda utilizar rangos específicos para una población determinada, pero si estos datos no están disponibles, se puede utilizar un valor de referencia superior de 4.0 mIU/L durante el primer trimestre del embarazo, esto representa una reducción de ~0,5 mIU/L en el valor de referencia superior de TSH para mujeres no embarazadas. Los valores de TSH se normalizan posterior a esta etapa hacia los valores de referencia para las mujeres no embarazadas, la medición de la concentración sérica de TSH continúa siendo el principal determinante del estado de la glándula tiroides materna y se debe de usar para guiar para el tratamiento (2,12).

Algunos estudios se han asociado el hipotiroidismo con altas incidencias de parto prematuro, abrupcio placentae, hemorragia obstétrica, preeclampsia y diabetes gestacional, sin embargo, aunque también hay otros estudios no han demostrado asociación entre el hipotiroidismo y estas complicaciones obstétricas (10), otros estudios relacionan esta patología con prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria neonatal y bajo peso fetal al nacer (13).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Existe una gran cantidad de estudios en los cuales se ha demostrado que la asociación entre el hipotiroidismo y complicaciones perinatales, como diabetes mellitus gestacional, preeclampsia, hemorragia obstétrica, abrupcio placentae, parto pretérmino, mayor índice de cesárea, bajo peso al nacer, síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

Estos resultados adversos generan en la institución una mayor derrama económica por lo que es importante un diagnóstico oportuno para prevenir estas complicaciones y disminuir la morbimortalidad materno fetal.

¿ Existe una asociación entre complicaciones perinatales y el hipotiroidismo subclínico en pacientes con embarazo atendidas en el servicio de medicina fetal del centro médico nacional 20 de noviembre en el periodo de tiempo 2016-2020 ?

5. JUSTIFICACIÓN.

La presencia de hipotiroidismo clínico y subclínico, así como la presencia de anticuerpos antitiroideos se han relacionado con un incremento en las complicaciones perinatales tanto maternas, fetales y neonatales, está documentado que la presencia de disfunción tiroidea en presencia de autoanticuerpos, incrementa la frecuencia y potencializa la gravedad de estas complicaciones.

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es hospital de referencia a nivel nacional por lo que el universo de pacientes atendidas representa una gran oportunidad de detección de diversas patologías, es importante implementar las pruebas de función tiroidea y autoanticuerpos en todas las pacientes embarazadas desde su primera visita.

Por ello nos disponemos con este estudio de investigación a crear un panorama estadístico sobre la relación del hipotiroidismo subclínico y las complicaciones asociadas a este problema de salud que continua en aumento.

6.HIPÓTESIS.

6.1. Nula.

No existe una asociación entre complicaciones perinatales y el hipotiroidismo subclínico materno

6.2. Alterna.

Existe una asociación entre complicaciones perinatales y el hipotiroidismo subclínico materno.

7.OBJETIVO GENERAL.

Medir el nivel de asociación entre complicaciones perinatales y presencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con embarazo atendidas en el servicio de medicina materno fetal del centro médico nacional 20 de noviembre en el periodo comprendido del 2016 al 2020

7.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar las complicaciones perinatales más frecuentes en el grupo de estudio.

8.METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

8.1.Diseño y tipo de estudio.

De Cohorte retrospectiva, observacional, analítico y transversal.

8.2.Población de estudio.

Pacientes con embarazo y diagnóstico de hipotiroidismo subclínico derechohabientes del ISSSTE atendidas en el servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

8.3.Universo de trabajo

Expedientes clínicos de pacientes con embarazo y diagnóstico hipotiroidismo subclínico atendidas en el servicio de medicina materno fetal del centro médico nacional 20 de noviembre en el periodo 2016-2020.

8.4.Tiempo de ejecución.

6 meses.

8.5. Muestra de trabajo

8.5.1.Definición del grupo control.

No aplica.

8.5.2 Definición del grupo a intervenir.

No aplica.

8.6 Criterios de elección.

8.6.1 Inclusión.

- Expedientes de las pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico atendidas en el servicio de medicina materno fetal del centro médico nacional 20 de noviembre en el periodo 2016-2020.

8.6.2 Exclusión.

- Pacientes que hayan realizado el control prenatal o la resolución obstétrica del embarazo en alguna unidad médica distinta al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Pacientes con embarazo gemelar.
- Pacientes que presenten fetos con patologías genéticas comprobadas.

8.6.3 Eliminación.

- Pacientes con expedientes incompletos.

8.7 Muestreo.

8.7.1 Probabilístico.

No aplica.

8.7.2 Probabilístico.

No aplica.

8.7.3 Cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Basándonos en 73 pacientes con embarazo que se atendieron durante el periodo 2016 – 2020 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, se fijó un índice de confianza del 95% con un α del 0.05,

una potencia del 80% y un b del 20%, se obtuvo una muestra de 62 pacientes para este estudio utilizando la fórmula que se aprecia en la figura número 1.

Fig. 1 fórmula de cálculo de muestra para comprobación de hipótesis en un estudio de cohorte.

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1)} + Z_{\beta} \sqrt{\pi_0(1-\pi_0)}}{\pi_1 - \pi_0} \right]^2$$

* Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco [Internet]. 2005;11:333–8 (14).

8.8 Descripción operacional de las variables.

Variable	Definición	Unidad de medición	Definición Operacional	Tipo de variable
Edad Materna	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la terminación del embarazo	Numero enteros	Años cumplidos	Numérica, discreta e independiente
TPOAb	Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea	Números enteros y decimales	UI/ml	Numérica, decimal e independiente

TSH	Hormona estimulante de tiroides	Números enteros y decimales	μU/ml	Numérica, decimal e independiente
T4	Tiroxina	Números enteros y decimales	ng/dl	Numérica, decimal e independiente
T4L	Tiroxina libre	Números enteros y decimales	ng/dl	Numérica, decimal e independiente
Edad gestacional	Semanas de evolución del embarazo en cuestión	Números enteros y decimales	Semanas y días de gestación del embarazo en cuestión	Numérica, decimal e independiente
Prematuridad extrema	Terminación del embarazo antes de las 28 semanas de gestación	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal dependiente
Prematuridad grave	Terminación del embarazo entre las 28 y 32 semanas de gestación	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal dependiente
Prematuridad moderada	Terminación del embarazo entre las 32 y 34 semanas de gestación	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal dependiente

Prematuridad leve	Terminación del embarazo entre las 34 y 36 semanas de gestación	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal dependiente
Cesárea	Intervención obstétrica en la que se realiza la extracción de feto, placenta y membranas a través de la vía abdominal	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal independiente
Parto	Conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del producto, la placenta y sus anexos por vía vaginal	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal independiente
Preeclampsia	La preeclampsia es un trastorno multisistémico caracterizado por la nueva aparición de	Dicotómica	Presente o Ausente	No numérica, nominal dependiente

	hipertensión y proteinuria, ya sea o disfunción de órganos diana en la última mitad del embarazo			
Diabetes Gestacional	La diabetes gestacional se define como la intolerancia a los hidratos de carbono de gravedad variable que empieza o se detecta por primera vez durante el embarazo	Dicotómica	Presente o Ausente	No numérica, nominal dependiente
Abruptio Placentae	Desprendimiento total o parcial de la placenta antes del nacimiento del feto	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal dependiente
Peso al nacimiento	Peso en gramos el recién nacido	Numero enteros y decimales	Gramos	Numérica, decimal dependiente

Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	después del nacimiento Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro.	Dicotómica	Presente o ausente	No numérica, nominal dependiente
---	---	------------	--------------------	----------------------------------

8.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

La investigación se realizó en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con la población derechohabiente; con información procedente de los expedientes de las pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico la cual fueron antecedentes personales patológicos y no patológicos de importancia, resultados laboratoriales y datos perinatales, los datos se capturaron en hoja de cálculo en programa LibreExcel con codificación correspondiente.

8.10 Procesamiento y análisis estadístico.

Las variables a trabajar se categorizaron como cuantitativas o cualitativas, estas, se codificaron para su captura en hoja de cálculo LibreExcel; se analizó la distribución de las variables cuantitativas con prueba de Kolmogórov-Smirnov o Shapiro Wilk (15) dependiendo del número de muestras de pacientes; cuando estas fueron de distribución normal, se utilizaron media y desviación estándar y con una distribución no normal, mediana y rangos intercuartiles; se calcularon proporciones en variables cualitativas; los grupos de pacientes se compararon mediante prueba de U de

Mann-Whitney o prueba T dependiendo de su distribución (16); pruebas de asociación se aplicaron entre las variables categóricas con prueba de Chi² se estimó la correlación entre variables dependientes e independientes con prueba de Pearson o Spearman dependiendo de la distribución de estas (17); fue utilizado el programa SPSS versión 23 ajustando la significancia estadística con un alfa del 0.05 (18).

8.11 PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

No aplica.

9. ASPECTOS ÉTICOS.

Se trabajará con información registrada en los expedientes clínicos del archivo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. La información se manejará de manera anónima y no se utilizarán los nombres de las personas para ningún análisis o presentación de la información obtenida.

La investigación se realizará de acuerdo a los estándares nacionales e internacionales de investigación según la Ley General de Salud (19), las pautas éticas para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos de la Organización Mundial de la Salud, y la declaración de Helsinki.

10.Consentimiento informado.

No aplica.

11.Conflicto de intereses.

Los investigadores involucrados declaran que no existe conflicto de intereses.

12.CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

No aplica.

13.RECURSOS PARA LA OBTENCION DE INFORMACION.

Registros de embarazos del servicio de medicina materno fetal.

Archivo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Expediente electrónico: Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH)

13.1 HUMANOS.

Dr. José Martín Hilton Cáceres, médico adscrito al servicio de medicina materno fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Dr. Axel Enrique Godoy López, médico residente de la subespecialidad de medicina materno fetal, adscrito al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

13.2 MATERIALES.

Hojas de papel.

Pluma.

Lápiz.

Computadora.

Impresora.

13.3 FINANCIEROS.

- 1 paquete de hojas en blanco: \$80
- 1 cartucho de tinta negra: \$540

14. RESULTADOS.

Se perdieron 6 registros y se realizó exploración de variables numéricas en 60 pacientes con prueba de Kolmogorov-Smirnov encontrando distribución no normal en Edad gestacional de nacimiento, Peso fetal al nacimiento, Talla fetal al nacimiento, Apgar al minuto y a los 5 minutos, únicamente la Edad materna mostró distribución normal, los datos descriptivos de la población en estudio se puede apreciar en la tabla número 2.

Se cuantificaron complicaciones perinatales encontrando la más frecuente cualquier grado de prematurez que ocurrió en el 21.7% de los casos, seguido por Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) en el 18.3% de las pacientes, el 6.7% de las pacientes desarrollaron pre-eclampsia y las patologías menos frecuentes fueron Desprendimiento Prematuro de Placenta Normo Inserta (DPPNI), Síndrome de Dificultad Respiratoria del Neonato (SDRN) y Muerte Neonatal (MN) en el 1.7% de los casos cada una, el 57.7% de los nacimientos fueron por Cesárea los datos aparecen en la tabla número 3.

Tab 2. Características de población en estudio.

	n = 60	Significancia
Edad Materna (años)	*34.2 (3.6)	0.2
Edad Gestacional nacimiento (SDG)	39 (35.0 - 39.3)	<0.01
Peso Nacimiento (gr)	3033 (2721 - 3257)	<0.01
Talla (cm)	50 (48 - 50)	<0.01
APGAR 1 MIN	8 (7 - 8)	<0.01
APGAR 5 MIN	9 (9 - 9)	<0.01

Datos expresados en Mediana y rango intercuartil, excepto * que se refiere a media y desviación estándar y otros en proporciones, se utilizó índice de significancia un a de 0.05 para las pruebas de normalidad de variables numéricas.

Tab 3. Complicaciones perinatales.

	n = 60
Prematurez extrema	2 (3.3%)
Prematurez grave	5 (8.3%)
Prematurez moderada	1 (1.7%)
Prematurez Leve	5 (8.3%)
Cesárea	31 (57.7%)
Pre-eclampsia	4 (6.7%)
DMG	11 (18.3%)
DPPNI	1 (1.7%)
SDRN	1 (1.7%)
Muerte Neonatal	1 (1.7%)

Proporciones de pacientes que presentaron complicaciones en algún momento del periodo perinatal.

Se obtuvieron resultados laboratoriales de las participantes que incluían panel tiroideo al inicio del control de embarazo y previo a la resolución del mismo, se calculó mediante prueba de Kolmogorov Smirnof nuevamente encontrando distribución normal únicamente en T3T inicial, T3L inicial y TSH final, se obtuvo la diferencia entre las dos muestras y se volvió a calcular la distribución de las variables numéricas siendo todas sin distribución normal, se aplicó prueba no paramétrica de Rangos de Wilcoxon encontrando diferencia significativa únicamente en las dos tomas de TSH mientras que T4T, T4L, T3T, T3L iniciales y finales permanecieron sin diferencia significativa como se aprecia en la tabla número 4.

Tab. 4 resultados laboratoriales iniciales y finales.

Inicial		Final		Significancia
TSH	4.3 (3.31 - 5.31)	TSH	2.1 (1.2)	<0.01
T4T	10.6 (8.9 - 11.52)	T4T	11.1 (9.8 - 13.0)	0.68
T4L	1.06 (0.87 - 1.4)	T4L	0.9 (0.8 - 1.05)	0.73
T3T	*112.49 (63)	T3T	127 (108 - 154)	1.0
T3L	*3.97 (1.03)	T3L	4.38 (3.7 - 5.06)	0.28

*cuando se indique, se referirá a media y desviación estándar, el resto de los datos se presentan en mediana y rango intercuartil, la significancia asintótica se fijó en 0.05

Se evaluó el grado de correlación entre los valores de hormonas tiroideas y complicaciones perinatales mediante prueba de Spearman obteniendo valores de Rho considerablemente bajos para Peso y edad gestacional al nacimiento incluyendo Prematurez, Cesárea, Apgar al primer minuto, Muerte Fetal y Pre eclampsia y tampoco hubo significancia estadística, se encontró únicamente valor Rho de 0.64 y significancia estadística para T3T en relación al valor del Apgar al 5to minuto y para DMG se encontró un valor p limítrofe, estos datos se pueden apreciar en la tabla número 5.

Tab 5. Correlación estado hormonal y complicaciones perinatales

Lab.	Peso al Nac.	Edad gest.	Prematurez	Cesárea	Apgar 1 m.	Apgar 5 m.	DMG	Muerte fetal	Pre eclampsia
TSH	0.03 (0.81)	0.08 (0.55)	0.05 (0.72)	0.03 (0.84)	0.01 (0.94)	0.06 (0.68)	0.10 (0.46)	0.02 (0.84)	0.18 (0.18)
T3T	0.02 (0.37)	0.02 (0.92)	0.34 (0.22)	0.32 (0.30)	0.48 (0.11)	0.64 (0.02)	0.50 (0.05)	*	*
T3L	0.25 (0.42)	0.05 (0.84)	0.04 (0.88)	0.11 (0.71)	0.05 (0.86)	0.05 (0.85)	0.18 (0.46)	*	*
T4T	0.05 (0.87)	0.05 (0.87)	0.06 (0.81)	0.14 (0.71)	0.00 (1.00)	0.28 (0.34)	0.40 (0.09)	*	*
T4L	0.07 (0.65)	0.25 (0.09)	0.07 (0.62)	0.25 (0.13)	0.04 (0.79)	0.12 (0.48)	0.01 (0.92)	0.17 (0.24)	0.04 (0.75)
TPOAb	0.04 (0.85)	0.06 (0.76)	0.07 (0.74)	0.18 (0.42)	0.22 (0.34)	0.21 (0.35)	0.05 (0.78)	0.25 (0.20)	0.03 (0.85)

Se utilizó índice de Rho para conocer el grado de correlación entre resultados de laboratoriales y alteraciones perinatales con un α de 0.05. en Muerte Fetal y Pre eclampsia, no se pudo realizar prueba de correlación por falta de datos.

Se realizó regresión lineal simple para obtener el nivel de predicción para el resultado de Apgar a los 5 minutos tomando en cuenta la única variable que arrojó un Rho aceptable y significancia estadística que fue T3T siendo del 38%, para saber si era posible construir un modelo predictivo, se realizó prueba de ANOVA sin que se encontrara significancia estadística, aun así se procedió a realizar el modelo quedando de la siguiente manera: $y=8.52 + 0.003x$.

15. DISCUSION.

A pesar de que se ha reportado presencia de alteraciones perinatales en hipotiroidismo, hay estudios que reportan aumento en la incidencia de Pre Eclampsia, parto pretérmino, placenta abrupta, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido y pérdida del embarazo cuando la madre ha sido diagnosticada con hipotiroidismo subclínico, llama la atención que se encontró un índice Rho moderado para correlación entre T3T y APGAR a los 5 minutos con significancia estadística, más sin embargo, al realizar regresión logística para evaluar el valor predictivo de T3T, no se obtuvo significancia estadística al realizar el modelo predictivo; de igual manera, se encontró correlación moderada para T3T y DMG pero el índice de significancia se queda en el límite por lo que no se realizó prueba de regresión.

La falta de significancia al momento de aplicar pruebas de correlación, pueden deberse a que gran parte de las pacientes a las que se le da seguimiento acuden a otras unidades al término del embarazo por lo que hay falta de datos, otra causa de la falta de asociación entre las variables, puede ser el número de la muestra.

16. CONCLUSION.

En este estudio no se pudo demostrar asociación entre el estado hormonal tiroideo y complicaciones perinatales, por lo que creemos que es necesario realizar un estudio similar con un número mayor de pacientes así como mejorar las técnicas para obtención de datos a fin de evitar sesgos.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Peter N. Taylor PhD, John H. Lazarus MD. (2019). Hypothyroidism in pregnancy. *Endocrinol Metab N Am*, 48, 547-556.
- 2.- Scott A. Sullivan MD, MSCR. (2019). Hypothyroidism in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 62(2), 308-319.
- 3.- Freddy J.K. Tolossa, Sanaz Abedzadeh-Anaraki. (2019). Subclinical Hypothyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 26, 225-231.
- 4.- Li SW, Chan SY, Management of overt hypothyroidism during pregnancy, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101439>.
- 5.- Eunice L. Muñoz, Leovigildo M. Sánchez. (2019). Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 58, 757-763.
- 6.- María M, Berta S. (2018). Hypothyroidism during pregnancy and its association to perinatal and obstetric morbidity: a review. *Endocrinol Diabetes Nutr.*65(2): 107-113.
- 7.- Maja Cigrovski Berković, Davorka Herman Mahečić, Jelena Marinković Radošević, Mateja Strinović Morić & Ines Bilić-Ćurčić (2020): Hypothyroidism and pregnancy: still a controversial issue, *Gynecological Endocrinology*, DOI: 10.1080/09513590.2020.1740202

8.- Dhillon-Smith R, Coomarasamy A, Best Practice review article: TPO Antibody Positivity and Adverse Pregnancy Outcomes, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101433>.

9.- Trbojević B, Djurica S. (2005). Diagnosis of autoimmune thyroid disease. *Srp Arh Celok Lek.* 133(1):25–33.

10.- Bryan M. Casey. Torri M. Metz. (2020). Thyroid disease in pregnancy. *Acog Practice Bulletin.* 135(6): 261-274.

11.- Alexander S. Green. Marcos A. (2011). Guidelines of the american thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 21(10): 1081-1125.

12.- Erik K. Elizabeth N. (2017). Guidelines of the american thyroid association for the diagnosis of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 27(3): 315-389.

13.- Kalpana M. Payal C. (2020). Study of thyroid function in pregnancy, its fetomaternal outcome; a prospective observational study. *BMC pregnancy and childbirth.* 20(279): 1-7.

14.- Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* [Internet]. 2005;11:333–8. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/487/48711206.pdf>

15.- Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables: The Devil Is in the Details. *Anesth Analg.* 2017;125(4):1375–80.

16.- Fay MP, Malinovsky Y. Confidence intervals of the Mann-Whitney parameter that are compatible with the Wilcoxon-Mann-Whitney test. *Stat Med.*

2018;37(27):3991–4006.

17.- Tamhane AR, Westfall AO, Burkholder GA, Cutter GR. Prevalence odds ratio versus prevalence ratio: choice comes with consequences. *Stat Med*.

2016;35(30):5730–5.

18.- Domenech RJ. La incertidumbre de la “significación” estadística. *Rev Med Chil*

19.- German EUM-S de S. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. NORMA Oficial Mexicana Mexico; 2013.