



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO EN
PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL PROGRAMA DE INTERRUPCIÓN
LEGAL DEL EMBARAZO (ILE) DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA
COSÍO COMO PARTE DEL CONTROL PRENATAL EN EL PRIMER TRIMESTRE DE
GESTACIÓN”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICO

**PRESENTADO POR:
CÉSAR ABIMAEI CRUZ ALCÁZAR**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES**

**CICLO ACADÉMICO:
2019 – 2023**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX
2022**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO EN
PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL PROGRAMA DE INTERRUPCIÓN
LEGAL DEL EMBARAZO (ILE) DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA
COSÍO COMO PARTE DEL CONTROL PRENATAL EN EL PRIMER TRIMESTRE DE
GESTACIÓN”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICO

**PRESENTADO POR:
CÉSAR ABIMAEI CRUZ ALCÁZAR**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES**

**CICLO ACADÉMICO:
2019 – 2023**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX
2022**



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



"DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL
EMBARAZO EN PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL
PROGRAMA DE INTERRUPCIÓN LEGAL DEL EMBARAZO (ILE)
DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSÍO COMO
PARTE DEL CONTROL PRENATAL EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN"

Autor: Dr. César Abimael Cruz Alcázar

Vo. Bo.

Dr. Jesus Raymundo González Delmotte
Profesor Titular del Curso de Especialización en
Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.
Dra. Lilia Elena Monroy Ramirez de Arellano



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Vo. Bo.



Dr. Juan Carlos de la Cerda Angeles
Director de Tesis

Director del Hospital de Especialidades de la
Ciudad de México
Dr. Belisario Domínguez
Secretaria de Salud de la Ciudad de México

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A Verito y a César, porque siempre han confiado en mí y en mis decisiones. Por siempre estar y porque siempre estarán. A Marintia, mi otra mitad. A Velia y a Coco porque sé que diario se acuerdan de mí, a la Chata y a toda mi demás familia por creer en mí. A mi Neiva.

A mis adscritos por la paciencia y por enseñarme. A Kenia, Alejandrito y Mariana por los momentos, por no rendirse; a Tania, a Fernanda y a todos mis hermanos de generación que nunca me dejaron. A mis residentes de mayor rango por los conocimientos. A mis residentes de menor rango por el aprendizaje, a Roxana, que es un reflejo exacto de lo que fue mi residencia, mi hija, mi nueva amiga. A todos con los que cruce en esta etapa llamada residencia.

A mi amore porque siempre va a estar, a Vero Auroratz porque descubrimos que es difícil; a Taba, Andrés, Rube, Gema y cada uno de mis amigos.

A mí, porque no fue fácil, por los sacrificios y pérdidas.

ÍNDICE

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. MARCO TEÓRICO	3
La tiroides	3
a) Embriología de la tiroides	3
b) Histología de la tiroides	4
c) Anatomía de la tiroides	5
d) Fisiología tiroidea	6
i. Metabolismo del yodo	6
ii. Síntesis de hormonas tiroideas	6
iii. Regulación de la secreción de hormonas tiroideas	8
iv. Acción periférica de las hormonas tiroideas	9
e) Cambios fisiológicos en el embarazo	9
i. Función tiroidea fetal	9
ii. Función tiroidea materna	10
f) Prevención de deficiencia de yodo en el embarazo	11
Hipotiroidismo	11
a) Etiología	11
i. Autoinmunitario	11
ii. Secundario a tratamiento ablativo	12
iii. Secundario a fármacos	12
iv. Por déficit de yodo	12
b) Manifestaciones clínicas	12
c) Efectos gestacionales	13
d) Cribado de función tiroidea	13
e) Diagnóstico	14
f) Tratamiento	16
i. Hipotiroidismo clínico	16
i. Hipotiroidismo subclínico	17
g) Vigilancia en el puerperio	17
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
a) Pregunta de investigación	18
IV. JUSTIFICACIÓN	19
V. HIPÓTESIS	19
VI. OBJETIVO GENERAL	20
VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
VIII. METODOLOGÍA	21
a) Tipo y diseño de investigación	21
b) Definición de la población	21
c) Muestra y estrategia de reclutamiento	21

	d) Variables	22
	e) Medición e instrumentos de medición	22
	f) Análisis estadístico de los datos	22
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
X.	RESULTADOS	24
XI.	DISCUSIÓN	28
XII.	CONCLUSIONES	29
XIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
XIV.	ANEXOS	32
	a) Consentimiento Informado	32
	b) Índice de Abreviaturas	33

RESUMEN

Introducción: En México, no existe el cribado para Hipotiroidismo en el embarazo, no se encuentra normado y no es realizado habitualmente como parte del control prenatal ni preconcepcional. Sin embargo, en el 2018 el Instituto Nacional de Pediatría concluye que la prevalencia al nacimiento es de 7.3 por cada 10,000 recién nacidos en la Secretaría de Salud, lo que significa que uno de cada 1,373 niños tiene esta condición.

Objetivo General: Brindar información específica sobre la importancia de la existencia de un tamizaje, de hipotiroidismo en el primer trimestre de gestación, ya que estas patologías representan riesgo de complicaciones obstétricas y fetales.

Hipótesis: Es necesaria la detección de hipotiroidismo en el embarazo y valoración oportuna de la gestante en el primer trimestre de gestación. Esta detección y valoración será realizada con la toma de TSH en la paciente embarazada antes de las 12.6 semanas de gestación. Y de corroborarse, el inicio inmediato de tratamiento con el fin de evitar alteraciones en el coeficiente intelectual del feto.

Metodología: Estudio clínico, con una fuente de obtención de datos primarios. Ensayo clínico controlado, cuantitativo, transversal, prospectivo y descriptivo. Dirigido a toda paciente que acuda a solicitar valoración y consulta en el programa ILE del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera Cosío”; pacientes en edad reproductiva, con un embarazo confirmado menor a 12.6 semanas de gestación; se realizará la medición de niveles de Hormona Estimulante del Tiroides (TSH) en sangre venosa; la muestra será recolectada por el servicio de Laboratorio, la cual se implementará en el perfil básico de paraclínicos que se le toman a las pacientes que acude al programa ILE.

Resultados: Se obtuvo un total de 86 pacientes donde se demostró la presencia de alteraciones en los niveles de TSH (disfunción tiroidea) en el 3.48% de las pacientes de acuerdo a los criterios actualizados 2022 de la SEGO/SEEN; mientras que, de acuerdo a los criterios de Clinic Barcelona 5.81% de las pacientes mostraron disfunción tiroidea.

Conclusiones: Es importante la realización de un cribado selectivo para toda paciente que cumpla con factores de riesgo para desarrollar disfunción tiroidea durante el embarazo, esto con la finalidad de mejorar condiciones obstétricas, así como por beneficio fetal. El cribado universal no es recomendado, de acuerdo a la literatura internacional debido a que el costo beneficio, así como riesgo es mayor que el de la patología como tal.

I. INTRODUCCIÓN

En el 2016, la Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto” especificó que, mundialmente el hipotiroidismo primario es la segunda endocrinopatía después de la diabetes mellitus; varía entre 0.1-2% y es 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres, aumentando de un 7-10% en mayores de 60 años; en mujeres embarazadas el hipotiroidismo clínico varía del 0.2 a 0.5%. En México, la prevalencia del hipotiroidismo primario es del 1%.

En el 2017, Clinic Barcelona, recomendó el tamizaje de patologías tiroideas en el primer trimestre del embarazo en España; esta recomendación se sustentaba en la mejora de los resultados materno-fetales y de coeficiente intelectual fetal. Sin embargo, ensayos clínicos actuales han demostrado que el diagnóstico y tratamiento de esta entidad no mejora los resultados obstétricos ni de coeficiente intelectual de los niños de madres tratadas por hipotiroidismo en el embarazo. Recomiendan realizar un cribado selectivo de aquellas pacientes que presenten síntomas o factores de riesgo de presentarla.

La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) junto con la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) publicaron en marzo del 2022 un consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. En donde concluyen que debido a que la primera causa de hipotiroidismo en su medio se debe a la deficiencia nutricional de yodo, recomiendan suplementar precozmente con yodo como primera medida, ya que el tratamiento con levotiroxina no ha demostrado hasta la fecha efectividad para mejorar el coeficiente intelectual en el feto. Y que en vez de realizar un cribado universal (a todas las gestantes) se continúe con un tamizaje selectivo (según existan situaciones de riesgo).

En México, no existe el cribado universal ni selectivo para hipotiroidismo en el embarazo, la Guía de Práctica Clínica de “Control prenatal con atención centrada en la paciente”, en su actualización 2017, solo recomienda la toma de hormonas tiroideas (TSH e índice de tiroxina libre) en mujeres con historia personal de enfermedad. Sin embargo, en el 2018 el Instituto Nacional de Pediatría en su artículo “Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito”, concluye que la prevalencia al nacimiento es de 7.3 por cada 10,000 recién nacidos en la Secretaría de Salud, uno de cada 1,373 niños.

Es necesaria la detección y valoración oportuna de la gestante en el primer trimestre del embarazo, para descartar patología tiroidea asociada. Por lo que es necesario brindar información específica sobre la importancia de la existencia de un tamizaje, en el primer trimestre de gestación sobre hipotiroidismo, ya que esta patología representa riesgo de complicaciones obstétricas y fetales.

II. MARCO TEÓRICO

LA TIROIDES

Glándula endocrina situada en la región anterior del cuello que se encarga de regular el metabolismo y la sensibilidad del cuerpo a otras hormonas mediante la producción de triyodotironina, tiroxina y calcitonina. (16)

a) Embriología del tiroides:

Los arcos faríngeos aparecen en la cuarta y quinta semanas del desarrollo; constan al inicio de barras de tejido mesenquimatoso separadas por hendiduras profundas (hendiduras faríngeas). Al mismo tiempo aparece una serie de evaginaciones (bolsas faríngeas) a lo largo de las paredes laterales de la faringe, la parte más craneal del intestino anterior (Figura 1). Las bolsas penetran en el mesénquima circundante, pero sin crear una comunicación abierta con las hendiduras externas. Los arcos faríngeos no sólo contribuyen a la formación del cuello, sino que además intervienen de modo importante en la formación de la cara. Cuando el embrión tiene 42 días de vida, se distinguen cinco prominencias mesenquimatosas: prominencias maxilares inferiores (primer arco faríngeo), prominencias maxilares superiores (porción dorsal del primer arco faríngeo), prominencia frontonasal. El desarrollo de la cara se complementa con la aparición de las prominencias nasales. (9)

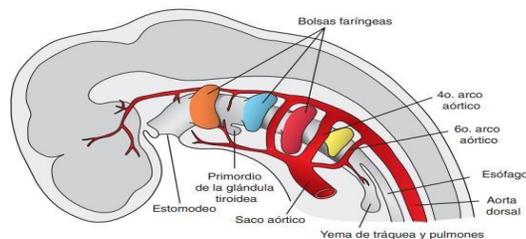


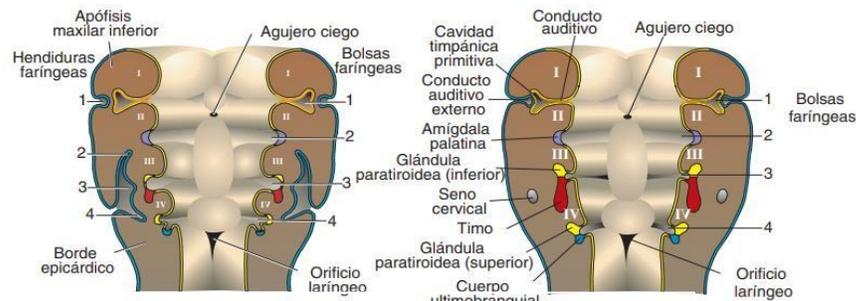
FIGURA 1: Bolsas faríngeas como evaginaciones del intestino y la glándula tiroidea

FUENTE: Keith L. Moore & Keith L. Moore & T. V. N. Persaud & Mark G. Torchia. (2020). *Embriología clínica*. Barcelona, España: Elseiver. p. 267

Arcos faríngeos: Cada arco consta de un núcleo de tejido mesenquimatoso cubierto en el exterior por un ectodermo superficial y en el interior por un epitelio de origen endodérmico. Además del mesénquima derivado del mesodermo de la placa lateral y paraxial, el núcleo de los arcos recibe grandes cantidades de células de la cresta neural que migran hacia el interior de los arcos para contribuir a los componentes esqueléticos de la cara. El mesodermo original de los arcos da origen a la musculatura del cuello y de la cara. Así pues, cada arco se caracteriza por sus propios componentes musculares. Éstos, a su vez, poseen un nervio craneal y llevan consigo su componente nervioso a donde migran. Además, los arcos tienen su propio componente arterial. El primer arco faríngeo lo compone la apófisis maxilar superior e inferior; ayuda a la formación de huesos medios forma parte de los músculos de la masticación y del cuello lleva innervación del trigémino y sensitiva de la cara. Segundo arco faríngeo: Arco hioideo con

músculos cuello y oídos, posee el nervio facial. Tercer arco faríngeo: Parte inferior del cuerpo y el hasta mayor del hueso hioides, músculos estilofaríngeos y nervio glossofaríngeo. Cuarto y sexto arcos faríngeos: Los componentes cartilaginosos de estos arcos se fusionan para formar los cartílagos tiroides, cricoides, aritenoides, corniculado y cuneiforme de la laringe; los músculos cricotiroideo, elevador del velo del paladar y constrictores de la faringe se inervan mediante la rama laríngea superior del vago. (9)

Bolsas timpánicas: Cuatro pares de bolsas faríngeas: la quinta es rudimentaria (Figura 2). Primer bolsa faríngea: Derivan de esa bolsa la cavidad timpánica (oído medio), conducto auditivo (trompa de Eustaquio). Segunda bolsa faríngea: Deriva la amígdala palatina y la fosa amigdalina. Tercera bolsa faríngea: Derivan la glándula paratiroidea inferior y el timo. Cuarta bolsa faríngea: Deriva la glándula paratiroidea superior, el cuerpo ultimo branquial, las células parafoliculares de la glándula tiroidea. (9)



A FIGURA 2: Desarrollo de las hendiduras y bolsas faríngeas.

FUENTE: Keith L. Moore & Keith L. Moore & T. V. N. Persaud & Mark G. Torchia. (2020). *Embriología clínica*. Barcelona, España: Elsevier. p. 268

Tiroides: Aparece como una proliferación epitelial en el piso de la faringe entre el tubérculo impar y la cópula, en un punto que más adelante indicará el agujero ciego. Después, la glándula tiroidea desciende delante del intestino faríngeo como un divertículo bilobulado. Durante la migración, permanece conectada a la lengua a través de un conducto estrecho, el conducto tirogloso que desaparece más tarde. Al proseguir el desarrollo, la glándula tiroidea desciende delante del hueso hioides y de los cartílagos laríngeos. Durante la séptima semana ocupa su posición definitiva enfrente de la tráquea. Entonces ya adquirió un istmo medio pequeño y dos lóbulos laterales. La glándula tiroidea empieza a funcionar aproximadamente al final del tercer mes, momento en que se distinguen los primeros folículos que contienen coloide. Las células foliculares producen el coloide, fuente de tiroxina y de triyodotironina. Las células parafoliculares, o C, que se originan en el cuerpo ultimo branquial son una fuente de calcitonina. (9)

b) Histología del tiroides

A diferencia de la mayor parte de las glándulas endocrinas, que almacenan sus sustancias secretoras dentro de células parenquimatosas, la glándula tiroides almacena sus sustancias secretoras en la luz de folículos. Estas estructuras semejantes a quistes, que varían de 0.2 a 0.9 mm de diámetro, se componen de un epitelio cuboideo simple

que rodea una luz central llena de coloides. Cada folículo puede almacenar varias semanas de abastecimiento de hormona en el coloide. (7)

La unidad folicular esférica tiroidea es el lugar fundamental para la producción de las hormonas tiroideas. La unidad folicular se compone de una sola capa de células foliculares cuboidales, con un depósito central de coloide, relleno en su mayoría de tiroglobulina, la proteína en la que se sintetizan y almacenan la T4 y la T3. Entre estas unidades se encuentran las células parafoliculares o células C, que generan calcitonina. (7)

c) Anatomía del tiroides

La glándula tiroidea adulta bien desarrollada, pesa entre 10 y 20 gramos, y es una estructura bilobulada situada cerca del cartílago tiroides en una posición anterior y lateral a la unión entre la laringe y la tráquea (Figura 3). En este lugar, la tiroides rodea la unión entre la laringe y la parte superior de la tráquea casi en un 75% de su diámetro. Los lóbulos se sitúan laterales a la tráquea y al esófago; anteromediales a la vaina carotídea, y posteromediales a los músculos esternocleidomastoideo, esternohioideo y esternotiroideo. Los dos lóbulos laterales están unidos en la línea media por un istmo, cuyo borde superior queda a la altura o justo por debajo del cartílago cricoides. (7)

La tiroides está rodeada de una fina capa de tejido conjuntivo que forma parte de la fascia que reviste la tráquea. Se une por detrás y a los lados con la cápsula tiroidea y forma un ligamento suspensorio, llamado ligamento de Berry, lugar de fijación principal de la tiroides a las estructuras circundantes y se inserta en el cartílago cricoides. (4)

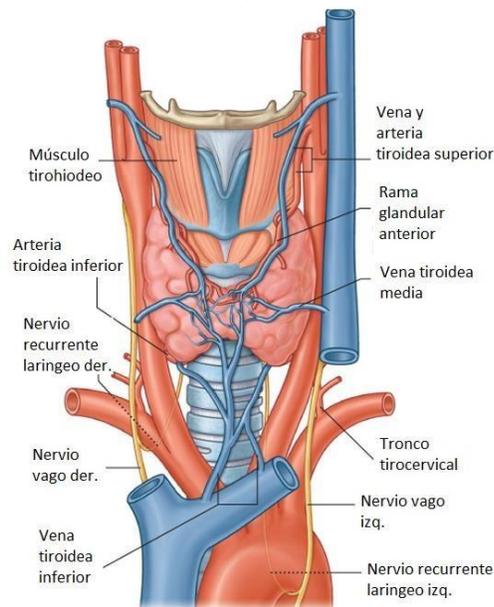


FIGURA 3: Vasos y anatomía de la glándula tiroides

FUENTE: Lyden, M. y Wang, T. (2021). *Surgical anatomy of the thyroid gland*. In Carty E. Sally (Ed.), UpToDate, Retrieved 24.Feb.2022

Vasos, linfáticos y nervios: Vascularizada a partir de dos arterias tiroideas superiores que nacen de las carótidas externas y de dos arterias tiroideas inferiores procedentes de la subclavia (Figura 3). Los linfáticos forman un plexo peritiroideo del cual salen: Linfáticos inferomediales, drenan en los nodos pretraqueales, paratraqueales y en ganglios yugulares inferiores. Linfáticos laterales, drenan en nodos yugulares. Linfáticos superiores del polo y del istmo, drenan en nodos prelaríngeos y yugulares. Inervada por los sistemas adrenérgico y colinérgico, con ramas procedentes, respectivamente, de los ganglios cervicales y del nervio vago. (4)

d) Fisiología tiroidea

i. Metabolismo del Yodo

El yodo es esencial para la producción de las hormonas tiroideas. Las fuentes alimentarias de yodo son los productos lácteos, huevos, sal de mesa yodada, pescado de aguas saladas, marisco, los productos de la soja y preparaciones multivitamínicas. El yodo se absorbe de manera eficiente por el tubo digestivo en forma de yoduro inorgánico e ingresa en las reservas de yodo extracelulares. (13)

La glándula tiroidea almacena el 90% de todo el yoduro corporal en un momento dado y menos del 10% se localiza en reservas extracelulares. El yoduro inorgánico se almacena en la tiroides como hormona tiroidea preformada o bien como un aminoácido yodado. El yoduro inorgánico es transportado desde el espacio extracelular hasta las células foliculares en contra de un gradiente químico y eléctrico gracias a una proteína transmembrana intrínseca, ubicada en la membrana basolateral de las células foliculares de la tiroides. Cuando el yoduro inorgánico entra en la célula, difunde con rapidez hacia la superficie apical, donde se desplaza en seguida hacia las vesículas exocíticas. Aquí sufre una oxidación rápida y se une a la tiroglobulina. El transporte del yoduro inorgánico hacia las células foliculares está regulado por la tirotrópina (TSH) de la hipófisis y por el contenido folicular de yoduro inorgánico. (13)

ii. Síntesis de hormonas tiroideas

La tiroglobulina es una glucoproteína de 660 kDa, específica de la célula folicular, que constituye el componente fundamental de la matriz coloide necesaria para la yodación y hormonogénesis. Facilita la conversión de la monoyodotironina y la diyodotironina en la triyodotironina (T3) y en la tiroxina (T4) respectivamente. (7)

Síntesis de hormonas tiroideas. Atrapamiento de yoduro: Las células foliculares atrapan iones yoduro oxidado y ligado por transporte activo desde la sangre hacia el citoplasma; al mismo tiempo ocurre la síntesis de tiroglobulina en las células foliculares. **Oxidación del yoduro:** Algunos aminoácidos de la tiroglobulina son tirosinas que van a ser yodadas y posteriormente sufren una pérdida de electrones. La yodación de tirosina hace referencia a las moléculas de yodo que reaccionan con la tirosina formando

monoyodotirosina (MIT) o diyodotirosina (DIT), en ese momento ocurre la unión de MIT y DIT que es el último paso en la síntesis de hormona tiroidea por la peroxidasa tiroidea. MIT y DIT son sustancias biológicas inertes. el acoplamiento de estas dos moléculas da lugar a las dos hormonas tiroideas con actividad biológica T4 y T3. (12)

La T4 se forma por el acoplamiento de dos moléculas de DIT, mientras que la T3 lo hace por el de una molécula de MIT y otra de DIT. En condiciones normales, predomina la formación de T4 sobre T3. La T4 se une a la tiroglobulina y se almacena en el coloide del centro de la unidad folicular, lo cual facilita una secreción más rápida de las hormonas que si hubiera que sintetizarlas de *novo*. Este proceso metabólico activo y rápido permite de ordinario, almacenar reservas de hormonas tiroideas para unas 2 semanas. la mayoría de las hormonas tiroideas liberadas por la glándula tiroidea corresponde a T4, que se desyoda en los tejidos periféricos y se convierte en T3. La liberación de T4 y de T3 está regulada por la membrana apical de la célula folicular a través de la hidrólisis lisosómica del coloide, que contiene las hormonas ligadas a la tiroglobulina. La síntesis de hormonas tiroideas continúa con la pinocitosis y digestión del coloide, vuelve a entrar en células foliculares el coloide por pinocitosis y se une a los lisosomas, degradando la tiroglobulina liberando moléculas de T3 y T4. la secreción de hormonas tiroideas se difunde a través de la membrana citoplasmática hacia liquido intersticial. Las hormonas tiroideas son liposolubles así que la membrana apical de la célula tiroidea emite varios pseudópodos e incorpora la tiroglobulina dentro de pequeñas vesículas, que son trasladadas al aparato celular; la hidrólisis lisosómica dentro de las vesículas reduce los puentes disulfuro, de manera que la T3 y la T4 atraviesan libremente la membrana basal y la circulación las absorbe; en la sangre (Figura 4). Más del 99% de cada hormona está unida a proteínas séricas (globulina fijadora de tiroxina) donde se lleva a cabo el transporte a la sangre. (2)

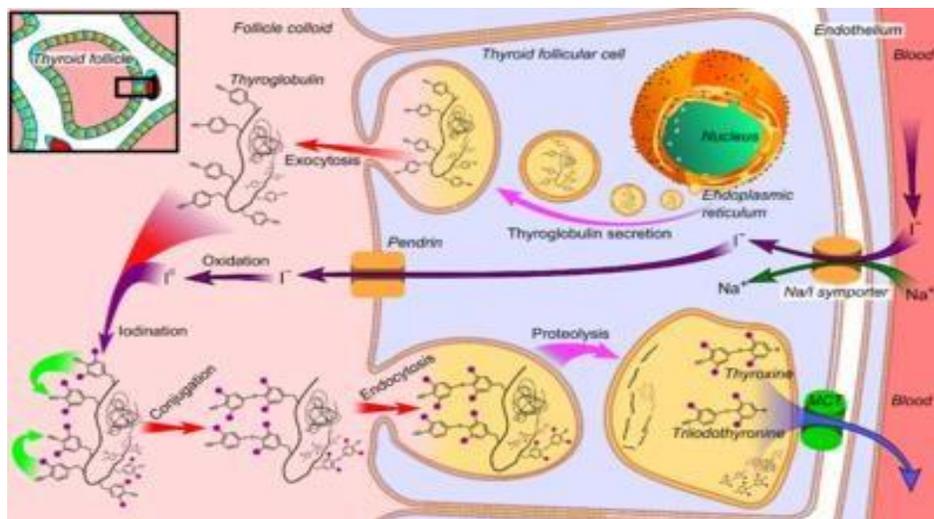


FIGURA 4: Síntesis de hormonas tiroideas. 1) Atrapamiento de Yodo. 2) Oxidación del yoduro 3) Yodación de la tirosina 4) Unión de T1 y T2 5) Pinocitosis y digestión del coloide 6) Secreción de hormonas tiroideas 7) Transporte.

FUENTE: Hernández, M. y Rendón M. (2020). *Fisiología de las glándulas tiroideas y paratiroides. En Laringe y patología cérvico-Facial* (253 - 257). Barcelona, España: SEORL.

La calcitonina es un polipéptido de 32 aminoácidos segregado por las células parafoliculares o células C situadas en la parte superolateral de cada lóbulo tiroideo. La calcitonina actúa sobre los receptores de la superficie osteoclástica inhibiendo la absorción de calcio y reduciendo las cifras de calcio en sangre periférica. El aumento de los niveles periféricos del calcio sérico estimula la secreción de calcitonina, que también se estimula en clínica con la infusión de calcio, pentagastrina y alcohol. (2)

iii. Regulación de la secreción de hormonas tiroideas

El eje hipotálamo hipófisis tiroideas regula la producción y liberación de hormonas tiroideas conforme al sistema clásico de retroalimentación endocrina. El principal regulador de la actividad de la glándula tiroidea es la glucoproteína TSH, un factor esencial de crecimiento de la tiroides. (7)

La TSH estimula el crecimiento y la diferenciación de las células tiroideas, así como la captación y organificación del yodo y la liberación de T3 y de T4 a partir de la tiroglobulina. La TSH es una glucoproteína de 28 kDa secretada de manera pulsátil por la adenohipófisis y posee dos componentes: La subunidad α es común a otras hormonas adenohipofisarias (compuesta por 89 aminoácidos), mientras que la subunidad β es propia de la TSH (compuesta de 115 aminoácidos) y determina la especificidad biológica de la hormona; activa el receptor (TSH-R) situado sobre las células tiroideas, e interacciona con una proteína G de unión a los nucleótidos de guanina, estimulando la producción del monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). (12)

El incremento de TRH desde el núcleo paraventricular del hipotálamo y el descenso de la T3 estimulan la liberación adenohipofisaria de TSH. La TRH es un péptido de tres aminoácidos que recorre el sistema portal hipotalámico hacia la eminencia media y llega a la adenohipófisis por el tallo hipofisario. Los niveles periféricos de las hormonas tiroideas, además de estimular la liberación de TSH, pueden aumentar la secreción de TRH (Figura 5). La T4 periférica se desyoda localmente en hipófisis y se transforma en T3, que, a continuación, inhibe directamente la liberación y síntesis de la TSH. (2)

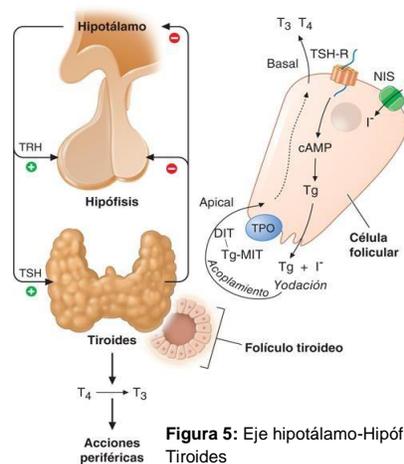


Figura 5: Eje hipotálamo-Hipófisis-Tiroides

FUENTE: Hernández, M. y Rendón M. (2020). *Fisiología de las glándulas tiroideas y paratiroides. En Laringe y patología cérvico-Facial* (253 - 257). Barcelona, España: SEORL.

iv. Acción periférica de las hormonas tiroideas

La T3 posee una actividad biológica periférica significativamente mayor que la T4. Casi toda la T4 se transforma en T3, que tiene una alta afinidad por el receptor nuclear periférico de hormonas tiroideas (TSH-R), miembro de la familia de los receptores de las hormonas esteroideas. (12)

La acción de las hormonas tiroideas en la periferia consiste, en esencia, en la interacción de la T3 con TSH-R nuclear, que se une a regiones reguladoras de diversos procesos regulados por genes. Dos genes regulan la producción y la actividad de los TSH-R, las formas α y β , y se ubican en los cromosomas 17 y 3. La forma β del TSH-R se encuentra dentro del hígado; el sistema nervioso central contiene sobre todo la forma α de TSH-R. El resultado clínico de la acción de las hormonas tiroideas es regulado a través de los TSH-R y de su efecto sobre distintos genes, cuyas expresiones son reguladas en el núcleo a través de la producción de polipéptidos. (14)

Así, la T3 actúa sobre la hipófisis regulando la transcripción de los genes para las subunidades α y β de la TSH, que determinan la secreción de TSH. La T3 modifica la contractilidad cardíaca regulando la transcripción, por el miocardio, de la producción de la cadena pesada de miosina. El 80% de toda la T3 y la T4 circulantes se une a la globulina fijadora de tiroxina (TBG) de la periferia. La T4 también se une a la albúmina y a la prealbúmina. El proceso por el cual la T3 y la T4 se disocian de la proteína que las fija y difunden hacia los tejidos extracelulares es eficiente y facilita un control riguroso de las actividades metabólicas periféricas. La mayoría de la T3 periférica proviene de la desyodación de la T4 y tiene lugar, sobre todo, en el plasma y en el hígado, para este tipo de procesos intervienen moléculas pertenecientes a la familia de las selenoproteínas. En el sistema nervioso central, en la hipófisis y en tejidos cerebrales, y también en el tejido adiposo pardo ocurren otros procesos de desyodación. (14)

La semivida de la T3 se aproxima a 8-12 h y los valores de la hormona libre desaparecen en seguida de la circulación. La semivida de la T4 del adulto se acerca a 7 días debido al grado eficiente y significativo de unión a las proteínas transportadoras. En general, las hormonas tiroideas muestran un recambio lento en la circulación periférica, por lo cual el organismo se asegura unas reservas mínimas de T4 para el metabolismo periférico de 7 a 10 días. (14)

e) Cambios fisiológicos en el embarazo

i. Función tiroidea fetal

Durante las semanas 10 a la 12 se gestación, la TSH fetal aparece y es capaz de concentrar yodo y sintetizar hormonas tiroideas, existe una pequeña síntesis de hormonas hasta la semana 18 y 20; después de eso la secreción tiroidea aumenta gradualmente. Cualquier feto requiere de hormonas tiroideas antes de este tiempo, las

cuales son suministrada por la madre a través de la placenta, y la difusión placentaria de las hormonas tiroideas es significativa, por lo tanto, aunque el eje hipotálamo hipófisis tiroides fetal y sus funciones se desarrollan más tarde el feto sigue dependiendo en cierta medida de un suministro de T4 materna durante el embarazo. (13)

Al término, las hormonas tiroideas T4, T3 y TSH difieren sustancialmente de las de la madre. La TSH sérica es mayor, la T4 menor y la T3 es la mitad que la materna. Poco antes del nacimiento la TSH aumenta a 50-80 mU/L y posteriormente desciende a 10-15 mU/L en 48 horas. La concentración de T3 y T4 aumentan a valores un poco más altos que de un adulto normal. Durante la gestación la tiroxina materna se transfiere al feto. La tiroxina materna es importante para el desarrollo normal del cerebro del feto, en especial antes del inicio de la función de la glándula tiroidea. Aunque la glándula fetal empieza a concentrar yodo y a sintetizar hormona tiroidea después de la semana 12, la contribución materna sigue siendo importante. (20)

ii. Función tiroidea materna

Durante la gestación la glándula tiroidea incrementa la producción de hormonas en un 40- 100% para cubrir las necesidades maternas y fetales. Este hecho se traduce, por una parte, en la necesidad de incrementar el aporte de yodo (aproximadamente un 50%) y, por otra, en una hiperplasia glandular y un aumento de vascularización de la glándula. La tiroxina materna es importante para el desarrollo cerebral fetal, sobre todo antes del inicio del funcionamiento de la glándula tiroidea fetal (empieza a concentrar yodo y a sintetizar hormona tiroidea a partir de la semana 12, alcanzando control hipofisiario mediante la TSH en la semana 20). Posteriormente continuará siendo relevante, pues la tiroxina materna contribuye a un 30% de tiroxina en suero fetal a término. (20)

Un aspecto fisiológico importante a tener en cuenta son los cambios gestacionales que experimentan las diferentes hormonas implicadas en el funcionalismo tiroideo y el paso transplacentario de las mismas, así como, de las distintas medicaciones que se emplean en el tratamiento de las enfermedades tiroideas: (20)

- β -HCG: Comparte secuencia α con LH, FSH y TSH. Esto explica que la HCG posea actividad tirotrópica intrínseca por lo que sus niveles séricos elevados estimulan la glándula tiroidea. Dicha estimulación de la glándula tiroidea se traduce en aumento de la tiroxina libre, la cual, mediante feedback negativo, inhibe la secreción de la TSH y la TRH. Hay que tener en cuenta que la HCG alcanza cifras máximas en las primeras 12 semanas de gestación por lo que la actividad de la tirotrópina en etapas tempranas de la gestación disminuye más de un 80%. Es por este motivo que los valores de referencia de la TSH durante la gestación varían con respecto a la población no gestante, estando disminuidos por influencia de la HCG TSH materna: no atraviesa la placenta.
- Hormona estimulante de Tirotrópina (TRH): No aumenta durante la gestación, pero puede atravesar la placenta y estimular hipófisis fetal.

- Globulina Fijadora de Tiroxina (TBG): Aumenta al inicio de la gestación hasta hallar su punto máximo a la semana 20, estabilizándose entonces y manteniéndose durante el resto de gestación en valores casi dos veces mayores a los basales.
- T4 libre: Alcanza cifras máximas con niveles de HCG, luego se normaliza. Sólo pequeñas fracciones atraviesan la placenta.
- T3: Se incrementa hasta la semana 18 para estabilizarse posteriormente. Sólo pequeñas fracciones atraviesan la placenta.

f) Prevención de la deficiencia de yodo durante el embarazo

Se debe aumentar la ingesta de yodo para que el tiroides materno pueda aumentar la síntesis de hormonas y el tiroides fetal pueda producirlas. La deficiencia de yodo durante la gestación se ha relacionado con aumento de abortos, mortalidad fetal y perinatal, bajo peso al nacer y alteraciones en el neurodesarrollo. A pesar de que la suplementación de yodo en la sal parece disminuir el riesgo de hipotiroidismo materno y fetal, cerca de una de cada 20 mujeres tiene valores bajos de yodo en orina de 24h (VN: 150-250 µg/l) (3).

Por ello y para evitar déficit se recomienda la administración de yoduro potásico a dosis:

- Preconcepcional: 100 µg/24h
- Durante embarazo y lactancia: 150-200 µg/24h
- Gestación múltiple: 300 µg/24h

La dosis no debe de ser superior a 500 µg/24h en ningún caso. (20)

HIPOTIROIDISMO

Es la patología tiroidea más común en el embarazo. Es la segunda endocrinopatía más común en el embarazo (después de la diabetes gestacional). El hipotiroidismo complica entre 0.2 y 1% de los embarazos. Se caracteriza por un incremento de los niveles de TSH y una disminución de los niveles de T4libre. (20)

a) Etiología

i. Autoinmunitario

Tiroiditis de Hashimoto (o tiroiditis linfocitaria crónica): Es un hipotiroidismo de causa autoinmunitaria (Ac antiperoxidasa positivos casi en el 100% y Ac antitiroglobulina positivos en el 50-70% de las pacientes) con una prevalencia en mujeres de edad genésica del 8-10%. Suele presentarse en mujeres de edad media y, aunque lo más frecuente es que éstas permanezcan eutiroideas (75-80%), pueden presentar hipotiroidismo junto a un bocio indoloro. En ocasiones se produce un hipertiroidismo inicial autolimitado (hashitoxicosis) que la gran mayoría de las veces no precisa tratamiento por su carácter transitorio; en caso de que persista el hipertiroidismo hay que descartar asociación de tiroiditis de Hashimoto con enfermedad de Graves. (6)

Las pacientes eutiroideas pero con anticuerpos antitiroideos positivos conocidos previamente a la gestación tienen mayor riesgo de evolucionar a un hipotiroidismo clínico durante el embarazo o a desarrollar una tiroiditis postparto, por lo que se aconsejan determinaciones de TSH cada 4 semanas hasta la semana 16-20 y como mínimo, una determinación más entre la semana 26 y 32 además de una revaloración de la función tiroidea durante el postparto. (15)

ii. Hipotiroidismo secundario a tratamiento ablativo

Ya sea de tipo quirúrgico o farmacológico. Es la segunda causa de hipotiroidismo en mujeres en edad reproductiva. (13)

iii. Secundario a fármacos

Antitiroideos: litio, tionamidas (metimazol, carbimazol, propiltiouracilo), yoduros. Amiodarona: puede producir tanto hipo como hipertiroidismo. Inductores enzimáticos: fenitoína, fenobarbital, rifampicina, carbamazepina. Aceleran el aclaramiento hepático de la tiroxina. Sulfato ferroso, sucralfato, colestiramina, hidróxido de aluminio: alteración en la absorción intestinal de levotiroxina. Inmunomoduladores: interleucina 2, interferones. (13)

iv. Déficit de yodo

Cantidades adecuadas de yodo son indispensables para un correcto desarrollo neurológico fetal, iniciado poco después de la concepción. De esta manera, según el grado de déficit de yodo éste puede dejar secuelas que van desde alteración intelectual o bocio fetal. El diagnóstico se puede llevar a cabo con yodurias de 24h en orina. Esta causa de hipotiroidismo tiene especial importancia en zonas endémicas de déficit de yodo, por lo que, aunque la mayoría de pacientes presentan hipotiroidismo subclínico, es aconsejable la administración de suplementos de yodo durante el periodo preconcepcional y hasta el tercer mes de gestación (Rueda & Builes, 2022).

b) Manifestaciones clínicas

El hipotiroidismo se caracteriza por presentar una clínica inespecífica e inconstante, consecuencia de una reducción de la actividad metabólica. Algunos de estos síntomas clínicos son indistinguibles de algunos de los síntomas y signos asociados al embarazo como cansancio, estreñimiento, calambres musculares e incremento de peso. Otros síntomas característicos del hipotiroidismo son: Intolerancia al frío, edema, síndrome del túnel carpiano, piel seca y caída del cabello. (6)

De las gestantes con hipotiroidismo, 30% tiene los síntomas clásicos, 30% tiene clínica moderada y 40% están asintomáticas, a pesar de existir una alteración funcional evidente. Bocio es un hallazgo inconstante en gestantes con hipotiroidismo, siendo más frecuente su presencia en mujeres con Tiroiditis de Hashimoto o en mujeres con deficiencia de yodo. (6)

c) Efectos gestacionales

Cerca del 70% de mujeres con hipotiroidismo no tratado presentan ciclos anovulatorios y, consecuentemente, reducción de la fertilidad. El hipotiroidismo manifiesto se ha asociado a un incremento del riesgo gestacional con el consiguiente incremento de la morbimortalidad perinatal: (20)

- Pérdida fetal (20%)
- Alteraciones estructurales (20%)
- Preeclampsia (44%)
- Anemia (33%)
- Desprendimiento de placenta (20%)
- Hemorragia postparto (20%)
- Bajo peso fetal al nacer (30%)

Además, se ha descrito una estrecha vinculación entre el hipotiroidismo no controlado y alteraciones en el neurodesarrollo fetal, objetivándose mayor riesgo de alteración del desarrollo neurológico y puntuaciones más bajas en los test de inteligencia. (20)

d) Cribado de disfunción tiroidea

La mayoría de las Sociedades científicas recomiendan la realización de cribado selectivo de disfunción tiroidea en el primer trimestre de la gestación. Esta recomendación se sustenta en la mejoría de los resultados materno-fetales y de coeficiente intelectual (CI) de los niños de madres con hipotiroidismo franco que recibían tratamiento sustitutivo con levotiroxina durante la gestación. (13) Sin embargo, ensayos clínicos actuales han demostrado que el diagnóstico y tratamiento de esta entidad no mejora los resultados obstétricos ni el CI de los niños de madres tratadas durante la gestación. Así, se recomendaría realizar un cribado selectivo en aquellas gestantes que presenten síntomas de disfunción tiroidea o presenten factores de riesgo (Tabla 1). (20)

TABLA 1: FACTORES DE RIESGO PARA DISFUNCION TIROIDEA CLINIC BARCELONA 2017
Clínica de Hipotiroidismo o Hipertiroidismo
Antecedentes de disfunción tiroidea, bocio, cirugía o ablación del tiroides
Portadoras de anticuerpos antitiroideos u otras enfermedades autoinmunes
Diabetes tipo 1
Radioterapia previa sobre cabeza o cuello
Mujeres en tratamiento con amiodarona, litio o expuestas a contrastes yodados radiológicos en las 6 semanas anteriores
Gestante en zona con yodo deficiencia en la dieta
Infertilidad, antecedente de aborto o parto pretérmino
IMC > 40
Historia familiar de disfunción tiroidea
Edad materna > 36 años

Obtenida de Protocolos de Medicina Materno Fetal. Hospital Clínic – Hospital Sant Joan De Deu. Universidad de Barcelona. Protocolo Tiroides y Embarazo. Septiembre 2017.

La SEGO y la SEEN publicaron en Marzo del 2022 un consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. En donde concluyen que debido a que la

primera causa de hipotiroidismo en su medio se debe a la deficiencia nutricional de yodo, recomiendan suplementar precozmente con yodo como primera medida, ya que el tratamiento con levotiroxina no ha demostrado efectividad para mejorar el cociente intelectual en el feto, recomiendan la realización de un tamiz selectivo si la paciente cuenta con situaciones de riesgo para el desarrollo de disfunción tiroidea (Tabla 2).

TABLA 2: SITUACIONES DE RIESGO PARA DISFUNCIÓN TIROIDEA (SEGO/SEEN) 2022	
1	Historia de Hipotiroidismo/Hipertiroidismo o presencia de signos/síntomas de disfunción tiroidea
2	Positividad conocida de los anticuerpos antitiroideos o presencia de bocio
3	Antecedentes de radiación de cabeza y cuello o cirugía tiroidea previa
4	Edad mayor de 30 años
5	Diabetes tipo 1u otras enfermedades autoinmunes
6	Historia de muerte fetal, parto pretérmino o infertilidad
7	Antecedente de embarazo múltiple (>2)
8	Historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune o disfunción tiroidea
9	Obesidad Mórbida (IMC > 40)
10	Uso de amiodarona, litio o administración reciente a contrastes radiológico yodado
11	Residir en un área conocida de deficiencia moderada o severa de yodo
12	Infertilidad, antecedente de aborto o parto pretérmino
13	IMC > 40

Obtenida de Documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo (SEGO/SEEN). Marzo 2022.

BOCIO: La SEGO, en el 2015, en su protocolo “Enfermedades tiroideas y sus manifestaciones”, recomendó la realización de estudios de función tiroidea en mujeres embarazadas asintomáticas de bajo riesgo, que presenten un ligero aumento del tamaño del tiroides ya que, en el embarazo normal hasta un 30% de las gestantes pueden presentarlo.

v. Diagnóstico

Clinic Barcelona en su protocolo “Tiroides y embarazo” argumenta que, analíticamente el hipotiroidismo se define por una disminución de la T4 libre y un aumento de la TSH sérica. Hemos de tener en cuenta que, como se ha explicado anteriormente, durante la gestación los niveles normales de TSH y T4 total se ven alterados, por lo que se adjunta una tabla con los rangos normales de referencia.

TABLA 3: VALORES NORMALES DE TSH SEGÚN TRIMESTRE DE GESTACIÓN			
TRIMESTRE GESTACIÓN	TSH	T4 TOTAL	T4 LIBRE
PRIMER TRIMESTRES	0.1-2.5 mUi/l	5.0-12.0 mcg/dl	Valor Pregestacional
SEGUNDO TRIMESTRE	0.2-3.0 mUi/l	7.5-18.0 mcg/dl	Valor Pregestacional
TERCER TRIMESTRE	0.3-3.0 mUi/l	7.5-18.0 mcg/dl	Valor Pregestacional

Obtenida de Protocolos de Medicina Materno Fetal. Hospital Clinic – Hospital Sant Joan De Deu. Universidad de Barcelona. Protocolo Tiroides y Embarazo. Septiembre 2017.

Se ha propuesto la determinación de anticuerpos antitiroideos en situaciones tanto de hipotiroidismo clínico, como en los casos de hipotiroidismo subclínico. Los anticuerpos antiperoxidasa o anti-tiroglobulina rara vez conducen a cambios en el tratamiento de estas pacientes, por lo que, actualmente no hay evidencia que apoye la determinación rutinaria de estos anticuerpos. (13)

La SEGO junto con la SEEN publicaron en Marzo del 2022 un consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo, secundario a la publicación que hizo la Asociación Americana de la Tiroides en el 2017. Donde reafirman continuar con un cribado selectivo (según existan situaciones de riesgo) frente a la realización de un cribado universal (a todas las gestantes). El incremento de la β -HCG en el primer trimestre, especialmente a partir de la semana 7, provoca una sensible disminución de la concentración de TSH que impactará sobre el cálculo de sus valores de referencia. Es por eso que la guía ATA 2017 vino a sustituir a la edición publicada en 2011 en la que se proponía un punto de corte superior para TSH de 2,5 mU/L (adaptado a población estadounidense). La universalización de este límite superior para el rango de referencia llevó a un sobrediagnóstico y sobretratamiento en muchas áreas geográficas fuera de Estados Unidos de América. Por eso, la SEGO y la SEEN, con su guía de actualización en el 2022, empieza pidiendo que cada laboratorio elabore sus rangos de referencia propios, adaptados a su población.

En caso de no disponer de rangos de referencia propios, la guía ATA 2017 utiliza un punto de corte mucho más conservador, situando el límite superior de TSH en el primer trimestre en 4,0 mU/L (para evitar sobrediagnósticos). Este límite de normalidad también se encuentra apoyado por diversos estudios epidemiológicos efectuados en España en distintas poblaciones de gestantes refiere el consenso SEGO/SEEN (Tabla 4).

TABLA 4: ESQUEMA DE VALORES DE REFERENCIA DE TSH EN PRIMER TRIMESTRE	
CON rangos de referencia propios	SIN rangos de referencia propios
Elaborados en CADA laboratorio a partir de una muestra representativa de: - Mujeres sin patología tiroidea. - Con buena nutrición yódica. - Anticuerpos antitiroideos negativos	Límite superior: 4,0 mU/L* Límite inferior: 0,1 mU/L*
Serán específicos para cada Plataforma de laboratorio, dependiendo de la marca de sus reactivos o especificaciones técnicas	En cualquier ámbito asistencial
Tiempo de realización: 9-11 semanas , conjuntamente con cribado bioquímico de aneuploidías	

Obtenida de Documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo (SEGO/SEEN). Marzo 2022. (Rangos de referencia recomendados por la ATA 2017).

La guía ATA 2017 es quien introduce un concepto temporal que debe tenerse en cuenta, **hipotiroxinemia materna**, ya que este punto de corte será válido cuando la determinación de TSH se realice entre las semanas 7-12 de gestación. En España, dado el programa en vigor de Detección Precoz de Aneuploidías cuyo análisis bioquímico tiene

lugar entre las 9-11 semanas, la recomendación más práctica y eficiente es unificar ambos programas de cribado de acuerdo al consenso SEGO/SEEN.

Antes de la semana 7, los niveles de la gonadotropina coriónica (β -hCG) son más bajos, por los que la TSH aún no estará suficientemente inhibida, y sus valores estarán más próximos a los de la población no gestante. Así pues, si se aplican los valores de referencia de población gestante antes de la semana 7 podría haber un aumento de casos que se interpretarían como un falso hipotiroidismo. Después de la semana 12, el efecto de la β -hCG disminuye el valor de la TSH y esta vuelve a subir de manera gradual hasta alcanzar los valores de normalidad de la población no gestante. En este caso, la sensibilidad para diagnosticar un hipotiroidismo disminuye y además, en caso de necesitar tratamiento, habremos llegado con un retraso importante.

vi. Tratamiento

i. Hipotiroidismo clínico

En este grupo de pacientes es importante el consejo preconcepcional de la función tiroidea ajustando el tratamiento con levotiroxina hasta alcanzar unos niveles de TSH < 2,5 mUI/l. (13)

De acuerdo al consenso SEGO/SEEN 2022 este grupo de pacientes es importante el consejo preconcepcional de la función tiroidea ajustando el tratamiento con levotiroxina hasta alcanzar unos niveles de TSH < 4.0 mUI/l.

En los casos con ausencia de reserva tiroidea como ocurre tras tiroidectomía o ablación con yodo radioactivo puede ocurrir un hipotiroidismo significativo en etapas iniciales de la gestación; para reducir este riesgo se aconseja aumentar en un 25% la dosis habitual de tiroxina al confirmar la gestación. Si el hipotiroidismo clínico se diagnostica durante el embarazo, es deseable normalizar la función tiroidea lo más rápidamente posible. La dosis de T4 debe ajustarse para alcanzar y mantener unas concentraciones de TSH en suero inferiores a 2,5 mUI/l en el primer trimestre o inferiores a 3 mUI/l en segundo y tercer trimestre. (10)

La pauta de tratamiento recomendada es la administración de levotiroxina a dosis altas (2- 2,4 μ g/kg/24h, que suele corresponder a unos 150 μ g/24h) durante la primera semana con el objetivo de normalizar la función tiroidea cuanto antes. Posteriormente se deberá reducir la dosis a 1,6 μ g/kg/24h. Las pruebas de función tiroidea deberán repetirse a los 30-40 días y luego cada 4-6 semanas hasta la semana 20 y, como mínimo, una vez entre la semana 26 y 32 y ajustar la dosis de levotiroxina en función de los resultados. (15)

iii. **Hipotiroidismo subclínico**

El hipotiroidismo subclínico se define como un nivel de TSH sérica elevada en presencia de un nivel de T4 libre normal. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en el embarazo ha sido estimada en 2-5%. El hipotiroidismo subclínico es poco probable que progrese a hipotiroidismo clínico durante el embarazo en mujeres por lo demás sanas. A pesar de ello, a este grupo de gestantes se les realizará un perfil tiroideo (TSH y T4L) en cada trimestre para descartar la progresión a hipotiroidismo clínico. (15)

Actualmente, no hay pruebas de que la identificación y el tratamiento del hipotiroidismo subclínico con TSH 4 mcUI/ml y anticuerpos antitiroideos positivos que han recibido tratamiento con levotiroxina, se ha demostrado una reducción de las pérdidas fetales y los partos pretérmino. Por tanto, se recomienda el tratamiento con levotiroxina en aquellas gestantes de primer trimestre que presenten: (10)

- TSH >10 mcUI/ml.
- TSH >4 mcUI/ml con Ac anti-TPO o Ac anti-tiroglobulina positivos.

Levotiroxina: La Sociedad Española de Pediatría (SEP), en marzo del 2022 publicó, en cuanto a la farmacocinética de la levotiroxina: Que por vía oral se absorbe exclusivamente en el duodeno, pudiendo ser superior a un 80 %. El tiempo máximo no supera las 8 h. Tras la ingesta, inicia su acción a los 3-5 días. La unión de levotiroxina a las proteínas transportadoras específicas es muy elevada (aproximadamente del 99 %); y como el enlace proteína hormona no es covalente, la hormona logra intercambiarse continua y rápidamente con la fracción de hormona libre. Debido a la elevada unión proteica, la levotiroxina no se elimina por hemodiálisis ni por hemoperfusión. La vida media plasmática de la levotiroxina es aproximadamente de unos 7 días. En hipertiroidismo es menor: 3-4 días; en hipotiroidismo es mayor: 9-10 días. El volumen de distribución es de alrededor de 10-12 litros. El hígado tiene 1/3 de la levotiroxina extratiroidea total, que es rápidamente intercambiable con la levotiroxina sérica. Las hormonas tiroideas se metabolizan principalmente en el hígado, riñón, cerebro y músculo. Los metabolitos se excretan por orina y por heces. El aclaramiento metabólico total de levotiroxina es de 1,2 litro plasma/día.

vii. **Vigilancia en el puerperio**

Tras el parto se debe volver a la dosis de levotiroxina preconcepcional en aquellas gestantes en las que el tratamiento se inició preconcepcional o reducir en un 25% la dosis de levotiroxina en aquellas que el tratamiento se inició durante el embarazo. Tanto en unas como en las otras se deberá revalorar los niveles de TSH en la visita del puerperio. (15)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La SEGO en el 2017 recomendó de manera puntual la realización del cribado selectivo con la finalidad de detectar a la mayoría de las pacientes que desarrollan hipotiroidismo en el embarazo; sin embargo el 20% de las pacientes no fue captada con este cribado; es decir, 2 de cada 10 pacientes con alteraciones en el la producción de hormona tiroidea, no fueron tratadas, por lo que sus bebés sufrieron secuelas irreversibles por esta condición obstétrica prevenible. En marzo del 2022 la SEGO en colaboración con la SEEN realizaron un documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo, en donde concluyen que debido a que la primera causa de hipotiroidismo en su medio se debe a la deficiencia nutricional de yodo, recomiendan suplementar precozmente con yodo como primera medida, ya que el tratamiento con levotiroxina no ha demostrado hasta la fecha efectividad para mejorar el cociente intelectual en el feto. Y que en vez de realizar un cribado universal (a todas las gestantes) se continúe con un tamizaje selectivo (según existan situaciones de riesgo).

En México, no existe ni esta normado el cribado para Hipotiroidismo en el embarazo, por lo que no es realizado habitualmente como parte del control prenatal ni preconcepcional, solo recomienda la toma de hormonas tiroideas (TSH e índice de tiroxina libre) en mujeres con historia personal de enfermedad.

a) Pregunta de investigación

¿Es necesario el tamizaje en el primer trimestre del embarazo para hipotiroidismo, con la finalidad de disminuir las complicaciones asociadas a la misma?

IV. JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto está enfocado a la búsqueda intencionada de hipotiroidismo en el embarazo debido a que es la patología tiroidea más común y es la segunda endocrinopatía más común de la mujer gestante (después de la diabetes gestacional); complicando entre 0.2 y 1% de estos. En el 2018 el Instituto Nacional de Pediatría en su artículo “Prevalencia al nacimiento de hipotiroidismo congénito”, concluyen que la prevalencia al nacimiento es de 7.3 por cada 10,000 recién nacidos, es decir, uno de cada 1,373 niños tiene esta condición. Con los resultados obtenidos se espera contar con información útil para la generación de estrategias de prevención de hipotiroidismo en el embarazo que coadyuven a disminuir la frecuencia de secuelas en el recién nacido.

A la fecha, en la secretaria de Salud de la Ciudad de México, no se han realizado estudios relacionados con este tema, estudios de cribado universal, por lo que se considera relevante su ejecución.

V. HIPÓTESIS

Es necesaria la detección de hipotiroidismo en el embarazo y valoración oportuna de la gestante en el primer trimestre de gestación. Esta detección y valoración será realizada con la toma de TSH en la paciente embarazada antes de las 12.6 semanas de gestación. Y de corroborarse, el inicio inmediato de tratamiento con el fin de evitar alteraciones en el coeficiente intelectual del feto.

VI. OBJETIVO GENERAL

Brindar información específica sobre la importancia de la existencia de un tamizaje, de hipotiroidismo en el primer trimestre de gestación, ya que estas patologías representan riesgo de complicaciones obstétricas y fetales.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Concientizar sobre la importancia del cribado de hipotiroidismo durante el embarazo.
- Educar y valorar a las pacientes sobre enfermedades tiroideas, hipotiroidismo y secuelas.
- Brindar tratamiento oportuno para disminuir riesgos asociados a hipotiroidismo en el embarazo.
- Actualizar al personal médico y/o de la salud encargados de la vigilancia del embarazo.
- Datar porcentaje de pacientes que padecen hipotiroidismo no diagnosticado.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio clínico, con una fuente de obtención de datos primarios. Ensayo clínico controlado, cuantitativo, transversal, prospectivo y descriptivo.

8.2 Definición de la población

Toda paciente que acuda a solicitar valoración y consulta en el programa de Interrupción Legal del Embarazo (ILE) del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera Cosío” de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Sujeto de estudio: Pacientes en edad reproductiva, con un embarazo confirmado (Clínicamente, bioquímicamente o por imagen), menor a 12.6 semanas de gestación que acudan a valoración.

8.3 Muestra y estrategia de reclutamiento

Con la finalidad de que la muestra resultará adecuada se llevó a cabo la siguiente ecuación:

$$n: \frac{K^2 qpN}{e^2 (N-1) + k^2 pq} \qquad n: 86$$

Donde:

N: Población o Universo

e: Margen de error

k: Nivel de confianza

p: Probabilidad de éxito

q: Probabilidad de fracaso

El dato de población o universo total se obtuvo del último censo anual de pacientes que acudieron a consulta de programa ILE, siendo este de 704 pacientes; con un margen de error (e) del 5% que fue el calculado entre las respuestas de la muestra y del total de la población; con un nivel de confianza (k) del 95% con un valor de k del 1.95 como medida estándar; con una probabilidad de éxito (p) y una de fracaso (q) de acuerdo con ecuación. Resultando del mismo un **tamaño de la muestra de 86**. La estrategia de reclutamiento fue de manera sistemática. Toda paciente en edad reproductiva que acudiera a la consulta del programa de ILE, con un embarazo confirmado y menor a 12.6 semanas de gestación, del Hospital General “Dr. Enrique Cabrera Cosío” en el periodo comprendido del 01 de abril del 2022 al 30 de junio del 2022 hasta completar número de muestra.

Quedan excluidas de este estudio pacientes que acudan a la consulta del programa ILE con sospecha de embarazo o que este no pueda confirmarse por los métodos referidos o que se palpen estructuras fetales o que cumplan con un embarazo mayor a las 12.6 semanas de gestación.

8.4 Variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	UNIDAD MEDIDA	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Mujer en edad Reproductiva	Cuantitativa continua	Etapa de vida de la mujer de los 15 a los 44 años de edad	Años	Edad
Confirmación de embarazo	Cualitativa nominal	Auscultación de latido cardiaco fetal, visualización por ultrasonido, palpación de partes fetales, sensación de movimientos fetales	Visualización de latido cardiaco o auscultación mg/dL	Ultrasonido Cuantificación de Hormona Gonadotropina
Hormona Tirotopina (TSH)	Cuantitativa	Hormona que se encarga de la estimulación del tiroides y aumento de la producción de T3 y T4	mUi/L	Sangre. Interpretación en laboratorio
Embarazo del Primer Trimestre	Cuantitativa	Periodo comprendido del embarazo desde la implantación hasta la 12.6 semana de gestación	Tiempo	Semanas

8.5 Mediciones e instrumentos de medición

Para comprobar una adecuada función de la glándula tiroides es necesaria la medición de niveles de TSH en sangre venosa; la muestra será recolectada por el servicio de Laboratorio, la cual se implementará en el perfil básico de paraclínicos que se le toman a la paciente que acude al programa ILE, con la finalidad de evitar contratiempos en la consulta, así como retraso de la misma y complicaciones secundarias a una toma doble de muestras de laboratorio.

La medición fidedigna de estos niveles se llevará a cabo en el servicio de Laboratorio del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío por equipos especializados y calibrados constantemente para evitar el mínimo margen de error. Las muestras serán procesadas todos los días hasta que se obtengan el número total de muestras requeridas.

Plan de tabulación: Se capturaron los datos en una base de datos de Excel con la codificación de las variables, posteriormente se analizó por medio del programa estadístico SPSS.

8.6 Análisis estadístico de los datos

Estadística descriptiva

- CUANTITATIVA: Media, mediana y moda.
- CUALITATIVA: Tasa porcentaje y rango.

Estadística analítica:

- MULTIVARIADA: Regresión logística no condicionada.
-

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Riesgo de investigación: **Riesgo Mínimo**

El periodo de organogénesis, según la embriología humana abarca de la semana 3 hasta la semana 8 de gestación (en el primer trimestre). En este periodo las tres capas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo) se diferencian y transforman en los diferentes órganos que comprende la economía del organismo (Moore et al., 2020). Por lo que la captación y tratamiento oportuno dentro de las primeras semanas de gestación con hormona tiroidea se vuelve prioridad en la embarazada.

La guía práctica clínica de control prenatal con atención centrada en la paciente, en su actualización 2017, en el apartado de introducción señala como puntual el inicio del control prenatal desde el primer mes de embarazo, sin embargo, factores sociales, culturales, económicos y de género colocan a la mujer mexicana como paciente donde es poco frecuente el inicio de su control prenatal en el primer trimestre. Por lo que resulta casi imposible la captación de esas pacientes a tiempo. Una de las consultas en la cual su único criterio de inclusión es un embarazo menor a las 12.6 semanas de gestación es la consulta del programa de ILE.

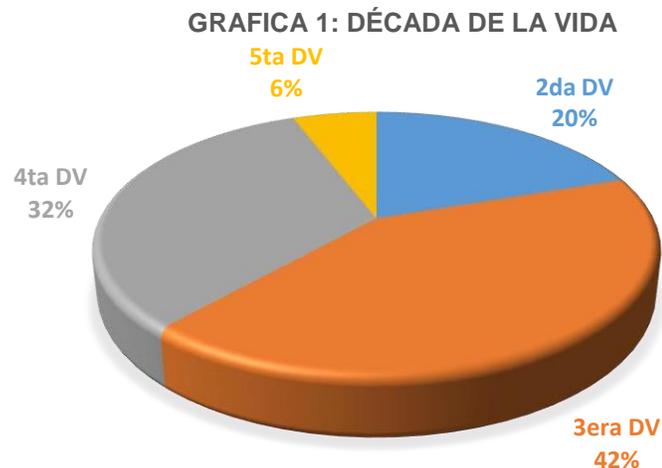
Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 17 Fracción II; se considera esta investigación con “**riesgo mínimo**” ya que la obtención de datos se llevó a cabo a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios (extracción de sangre por punción venosa en adultos con buena salud). Para la recolección de las cifras se realizará toma de sangre venosa misma que será recolectada dentro de los paraclínicos que se solicita de manera habitual a estas pacientes. Evitando posibles riesgos y complicaciones asociadas a la multipunción. Todo esto previo conocimiento de la paciente y con protección de la autonomía de la misma con un consentimiento bajo información en el cual paciente acepta de manera libre ser parte de la población de estudio, conociendo ventajas y desventajas. (Se coloca consentimiento informado aplicado en este proyecto en apartado de Anexos).

X. RESULTADOS

Fueron recolectadas del 1 de abril del 2022 al 30 de junio del presente año 86 muestras de sangre venosa en mujeres que acudieron a la consulta del programa de ILE del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío para cuantificar los niveles de TSH y valorar la presencia de una probable disfunción tiroidea (específicamente hipotiroidismo). Se obtuvieron los siguientes resultados:

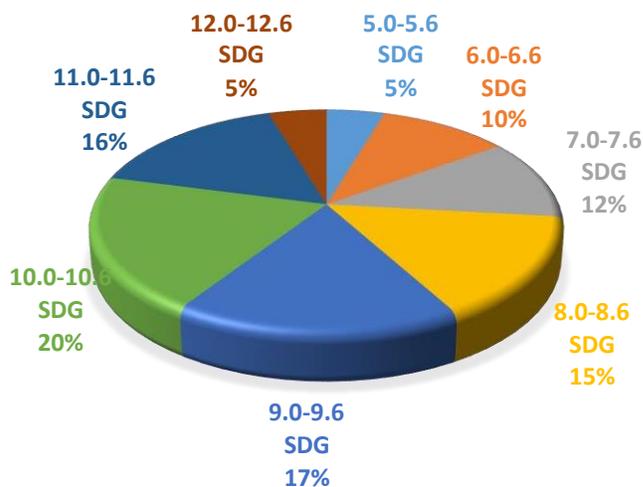
En cuanto al rango de edad de las pacientes (Tabla y Gráfico 1), 36 de ellas (42%) se encontraban en la tercera década de la vida (21 años a 30 años). La edad media de las pacientes fue de 33 años, entre los límites de edad de 18 años a 43 años. El 6% (5 pacientes) se encontraban en la quinta década de la vida.

Década	Número de Pacientes	Porcentaje
2da DV	17	20%
3era DV	36	42%
4ta DV	28	32%
5ta DV	5	6%
TOTAL	86	100%



Un 20% de la población (17 pacientes) solicitó atención y valoración médica a la décima semana del embarazo (Tabla y Gráfico 2), solo el 5% (5 pacientes) acudieron con un embarazo menor de 6.0 semanas, de estas dos reportaron embarazos de 5.2 semanas de gestación de 19 y 22 años de edad respectivamente. El embarazo de mayor edad gestacional fue reportado de 12.4 semanas de una paciente de 30 años.

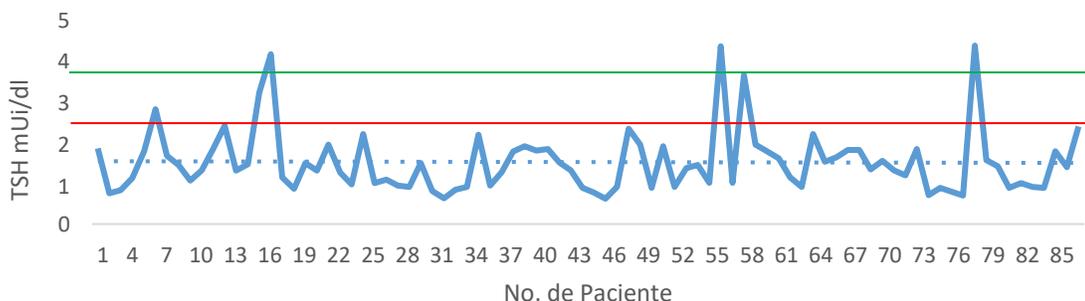
GRÁFICO 2: SEMANAS DE GESTACIÓN



Rango de Semanas (SDG)	Número de Pacientes	Porcentaje
5.0-5.6 SDG	4	5%
6.0-6.6 SDG	9	10%
7.0-7.6 SDG	10	12%
8.0-8.6 SDG	13	15%
9.0-9.6 SDG	15	17%
10.0-10.6 SDG	17	20%
11.0-11.6 SDG	14	16%
12.0-12.6 SDG	4	5%
TOTAL	86	100%

De los valores de TSH se encontraron niveles variados de entre los rangos normales que fueron, desde 0.70 mUi/dl en una paciente de 32 años, cursando un embarazo de 11.6 semanas de gestación, hasta 2.46 mUi/dl de una paciente de 36 años, con embarazo de 7.2 semanas de gestación. El valor más alto que rebasó los niveles de normalidad de TSH fueron de 4.40 mUi/dl de una paciente de 41 años de edad, con embarazo de 10.0 semanas de gestación (Tabla y Gráfico 4).

GRÁFICO 4: NIVELES DE HORMONA ESTUMULANTE DE LA TIROIDES (mUi/dl)



De acuerdo con los criterios de inclusión de Clinic Barcelona para diagnóstico de hipotiroidismo se encontró que el 5.80% de las pacientes (5 pacientes) mostraron niveles de TSH por arriba de sus valores de referencia (2.5 mUi/dl) en el primer trimestre (Tabla 5). Frente al 3.80% (3 pacientes) que cumplieron con los criterios de inclusión para hipotiroxinemia materna de acuerdo a la SEGO/SEEN (Tabla 6).

No. CASO	TABLA 5: PACIENTES CON ALTERACIONES EN TSH DE ACUERDO A CRITERIOS DE CLINIC BARCELONA 2017
77	Paciente 41 años de edad, con embarazo de 10.0 SDG con TSH en 4.40 mUi/dl
55	Paciente de 43 años de edad, con embarazo de 9.1 SDG con TSH en 4.38 mUi/dl
16	Paciente de 41 años de edad, con embarazo de 8.3 SDG con TSH en 4.19 mUi/dl
15	Paciente 28 años de edad, con embarazo de 10.5 SDG con TSH en 3.26 mUi/dl
06	Paciente de 19 años de edad, con embarazo de 5.2 SDG con TSH en 2.86 mUi/dl

No. CASO	TABLA 6: PACIENTES QUE PRESENTARON DISFUNCIÓN TIROIDEA DE ACUERDO A CRITERIOS SEGO/SEEN 2022
77	Paciente 41 años de edad, con embarazo de 10.0 SDG con TSH en 4.40 mUi/dl
55	Paciente de 43 años de edad, con embarazo de 9.1 SDG con TSH en 4.38 mUi/dl
16	Paciente de 41 años de edad, con embarazo de 8.3 SDG con TSH en 4.19 mUi/dl

A continuación (Tabla 4), se muestra la base de datos donde solo se tomaron como variables la edad de la paciente, las semanas de gestación en las que se encontraba, así como los niveles de Hormona Estimulante del Tiroides (TSH).

TABLA 4. BASE DE DATOS RECABADA EN LA CONSULTA DE ILE DEL HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA DE ACUERDO AL NUMERO DE POBLACIÓN (n=86)							
NUM.	EDAD (AÑOS)	SDG	N. TSH mUi/dl	NUM.	EDAD (AÑOS)	SDG	N. TSH mUi/dl
1	18	10.3	1.92	41	22	8.6	1.58
2	21	8.4	0.83	42	24	10.2	1.39
3	17	9.2	0.91	43	25	11.3	0.96
4	30	7.0	1.20	44	33	11.0	0.85
5	29	6.4	1.85	45	32	11.6	0.70
6	19	5.2	2.86	46	38	10.6	0.99
7	20	7.1	1.74	47	19	10.0	2.39
8	20	6.3	1.52	48	21	11.3	2.01
9	24	9.2	1.14	49	26	9.6	0.96
10	32	10.2	1.39	50	23	8.5	1.97
11	40	8.6	1.90	51	22	10.5	0.99
12	36	7.2	2.46	52	32	11.0	1.44
13	32	6.0	1.38	53	35	12.0	1.52
14	27	6.4	1.53	54	36	11.6	1.09
15	28	10.5	3.26	55	43	9.1	4.38
16	41	8.3	4.19	56	36	11.6	1.09
17	39	10.2	1.22	57	43	9.1	3.68
18	18	9.3	0.94	58	41	8.6	2.01
19	21	8.2	1.56	59	19	7.0	1.85
20	43	10.3	1.38	60	26	8.5	1.68
21	20	9.4	2.01	61	40	9.4	1.22
22	23	7.4	1.33	62	20	12.3	0.99
23	20	6.0	1.05	63	22	10.6	2.26
24	28	5.6	2.26	64	26	11.3	1.59
25	25	6.4	1.08	65	23	11.5	1.70
26	22	5.2	1.16	66	27	7.0	1.88
27	19	8.3	1.02	67	35	9.5	1.88
28	32	11.2	0.99	68	31	8.3	1.41
29	31	10.6	1.56	69	29	9.0	1.62
30	36	9.3	0.89	70	18	11.3	1.39
31	38	8.1	0.71	71	34	10.5	1.26
32	31	7.6	0.92	72	33	8.5	1.90
33	37	5.6	0.99	73	28	7.3	0.79
34	43	7.0	2.25	74	19	12.1	0.96
35	18	6.3	1.02	75	27	11.1	0.87
36	23	6.0	1.34	76	37	9.6	0.78
37	25	11.3	1.84	77	41	10.0	4.40
38	28	10.6	1.97	78	28	6.3	1.63
39	19	10.0	1.86	79	22	9.0	1.49
40	23	9.6	1.90	80	26	10.3	0.96

TABLA 4. BASE DE DATOS RECABADA EN LA CONSULTA DE ILE DEL HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA (n=86) (CONTINUACIÓN...)							
NUM.	EDAD	SDG	N. TSH	NUM.	EDAD	SDG	N. TSH
81	27	11.5	1.08	84	33	8.4	1.85
82	18	0.96	0.99	85	29	9.6	1.46
83	34	7.2	0.96	86	35	10.0	2.45

XI. DISCUSIÓN

Se realiza el análisis de acuerdo a los resultados obtenidos. Clinic Barcelona de acuerdo a su protocolo de Tiroides y embarazo, publicado en el 2017 recomiendan diagnóstico de hipotiroidismo con elevación de TSH sérica por arriba de 2.5 mUi/dl, 3.0 mUi/dl y 3.0 mUi/dl de acuerdo al trimestre de gestación en el que se esté evaluando. De acuerdo a sus criterios, un 5.81% (5 pacientes) fueron las que presentaron niveles por arriba de 2.5 mUi/dl. Con niveles de TSH encontrados en: 2.86 mUi/dl, 3.26 mUi/dl, 4.19 mUi/dl, 4.38 mUi/dl y 4.40 mUi/dl. El 60% de estas pacientes (3 de ellas) presentaban una edad superior de los 40 años.

La SEGO/SEEN en su documento 2022 de consenso para el estudio de la disfunción tiroidea en el embarazo toma como rangos de normales de TSH de 4.0 mUi/dl, de acuerdo a este criterio, el 3.48% de las pacientes (3 pacientes) fueron las que presentaron niveles de TSH en 4.19 mUi/dl, 4.38 mUi/dl y 4.40 mUi/dl. Las tres pacientes (100%) se encontraban en la quinta década de la vida; de 41, 43 y 41 años de edad respectivamente. De igual manera se comprende que en el abordaje de estas pacientes no se incluyo ninguna situación de riesgo agregada de acuerdo a la SEGO/SEEN para disfunción tiroidea (obesidad, IMC, antecedentes personales patológicos y heredo familiares etc.).

Estos organismos refieren que desde hace más de una década diferentes organizaciones, así como asociaciones y sociedades, han manejado, consensuado y realizado manejos de acuerdo con las necesidades de la población. Que han sido pioneros al momento de argumentar en español y en inglés las razones a favor de un cribado universal de patología tiroidea en el primer trimestre. Sin embargo, en estos momentos nos encontramos ante la disyuntiva, por un lado, Clinic Barcelona con su postura actual continua con los criterios de inclusión de acuerdo a su protocolo de tiroides y embarazo, manejando criterios y valores de TSH menos conservadores y por el otro, la SEGO y la SEEN para criterios de disfunción tiroidea utilizan valores de TSH mucho más conservadores, refiriéndose al mismo en 4.0 mUi/dl sin importar el trimestre en el que se encuentre la paciente. Sin embargo es mucho más amplio los criterios que maneja el actual documento del 2022, ya que de primera instancia ellos recomiendan niveles de TSH preconceptionales, avalados por un laboratorio que de acuerdo a sus condiciones geográficas, sociales y culturales, maneje valores y parámetros avalados para su población, lo cual en nuestro medio, de acuerdo a nuestras condiciones geográficas, sociales, culturales, a nuestra demografía, economía y políticas públicas resulta ambicioso el imaginar niveles específicos para cada región del país.

XI. CONCLUSIONES

- Es importante la realización de un cribado selectivo para toda paciente que cumpla con factores de riesgo para desarrollar disfunción tiroidea durante el embarazo, esto con la finalidad de mejorar condiciones obstétricas, así como por beneficio fetal. El cribado universal no es recomendado, de acuerdo a la literatura internacional debido a que el costo beneficio, así como riesgo es mayor que el de la patología como tal.
- En todas las regiones de los países, se deben de contar con valores predeterminados en los laboratorios de acuerdo a la incidencia de etiología o de factores de riesgo que rodean a la población estudiada.
- Nunca olvidar el suplemento de la dieta con sal yodada. No solo para disfunción tiroidea en el embarazo, si no de manera general, disfunción tiroidea en el adulto.
- Idealmente la paciente debe de conocer su estado de función tiroidea para buscar embarazarse. Todo esto implementado en una consulta preconcepcional, así como en valoraciones medicas no ginecológicas. Ya que, niveles de Hormona Gonadotropina Coriónica Humana podrían alterar los valores normales de hormonas tiroideas, así como el inicio de un tratamiento innecesario y diagnóstico con poco apoyo científico.
- Es necesario que el Médico General, Médico Familiar, y toda persona que se encargue del primer contacto con un paciente se encuentre informado sobre las ventajas, desventajas e historia natural de la enfermedad, así como de los cambios fisiológicos propios del embarazo, con la finalidad de orientar y esclarecer dudas que surjan en las pacientes.
- Es necesario que el médico especialista de la embarazada, así como de todos los demás que integran el manejo y vigilancia de la glándula tiroidea (Endocrinólogos, Médicos Internistas, Radiólogos, etc) establezcan un punto de corte para su población y de acuerdo a eso iniciar el manejo y vigilancia de la paciente.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bañuelos, A., Guzmán, A., Ríos, R., Bautista, B., González, D., Ríos, B. (2017). Control prenatal con atención centrada en la paciente. Guía de evidencias y recomendaciones. Guía de práctica Clínica. México, IMSS.
2. Brent A. Gregory. (2022). *Thyroid hormone action*. In Ross S. Douglas (Ed.), UpToDate, Retrieved 24.Feb.2022. [Thyroid hormone action - UpToDate \(unam.mx\)](#)
3. Casey, M. y Tori, M. (2020). *Thyroid disease in pregnancy*. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Vol. 135, No. 6, June 2020.
4. Lyden, M. y Wang, T. (2021). *Surgical anatomy of the thyroid gland*. In Carty E. Sally (Ed.), UpToDate, Retrieved 24.Feb.2022. [Surgical anatomy of the thyroid gland - UpToDate \(unam.mx\)](#)
5. De Santillana, S., Medrano, M., Torres, L. (2016). Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico del adulto. Guía de evidencias y recomendaciones. Guía de Práctica clínica. México, IMSS.
6. Diéguez, M. y Sánchez, C. (2019). *Estrategia de detección de disfunción tiroidea en la gestación: Cribado universal o selectivo*. Editorial Elseiver castellano. Clínica e investigación en Ginecología y Obstetricia. 46 (1): pp. 9-14.
7. Hernández, M. y Rendón M. (2020). *Fisiología de las glándulas tiroideas y paratiroides*. En *Laringe y patología cérvico-Facial* (253 - 257). Barcelona, España: SEORL.
8. Hinojosa, M. y Vela, M. (2018). *Prevalencia al nacimiento del Hipotiroidismo congénito*. Artículo original. Acta Pediatr. Mex 2018 Suplemento I (39): 5S-13S.
9. Moore, K. Persaud, N. y Torchia, M. (2020). *Embriología clínica*. Barcelona, España: Elseiver. p. 267-275.
10. Pearce, A.. (2017). *Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis y Management of Disease during Pregnancy and the postpartum*. American Thyroid Association. 27 (3): 315-389.
11. Protocolos SEGO. (2015). *Thyroid disease and its management (updated July 2013)*". Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 58 (2): pp. 101-111.
12. Ross S. Douglas. (2021). *Laboratory assessment of thyroid function*. In Co01.08per S. David (Ed.), UpToDate, Retrieved 24.Feb.2022. [Laboratory assessment of thyroid function - UpToDate \(unam.mx\)](#)
13. Ross S. Douglas. (2021). *Overview of thyroid disease and pregnancy*. In Cooper S. David (Ed.), UpToDate, Retrieved 24.Feb.2022. [Overview of thyroid disease and pregnancy - UpToDate \(unam.mx\)](#)
14. 37Ross S. Douglas. (2022). *1.12Thyroid hormone síntesis and physiology*. In Cooper S. 3David (Ed.), UpToDate, Retrieved 24.Feb.2022. [Thyroid hormone synthesis and physiology - UpToDate \(unam.mx\)](#)
15. Rueda, M. y Builes, C. (2022). *Fisiología de la tiroides e hipotiroidismo en el embarazo. Revisión de tema*. Artículo de revisión. Volumen 26, Número 1.

16. Santiago, L. (2020). *Thyroid Physiology. Disfincion and laboratory Test en Thyroid Diseases*. Revista de Otorrinolaringología. Universidad de Salamanca, 11, 253 – 257.
17. Sociedad Española de Pediatría (2022). *Lexotiroxina Sódica*. Madrid, España. Retrieved 01.Abril.2022.
18. Spek A. H. van der y Bisschop P. H.(2020). *Universal screening for thyroid disease SHOULD NOT be recommended before and during pregnancy*. Editorial Elseiver. Buena práctica e investigación en Endocrinología clínica y metabolismo. Ámsterdam, Países Bajos.
19. Velasco Inés, Vila Lluís, Goya María, Oleaga Amelia, De la Calle María. (2022). Documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo (SEGO/SEEN) Editorial Elseiver. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. España.
20. Vinagre I, Guirrior C. (2017). *Protocolo: Tiroides y embarazo*. Hospital Clinic, Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona.

XIII. ANEXOS

a) Consentimiento informado para la recolección de datos

  <p>GOBIERNO DE LA CIUDAD DE MÉXICO</p>	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
DIRIGIDO A: Pacientes que acuden a la consulta del programa de Interrupción Legal del Embarazo (ILE) del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío	
PROYECTO: "DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO EN PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO EN PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA DEL PROGRAMA DE ILE DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COMO PARTE DEL CONTROL PRENATAL EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN."	
INVESTIGADOR PRINCIPAL: CESAR ABIMAEEL CRUZ ALCÁZAR	
FECHA DE APROBACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA: 13 de Abril del 2022	
ESTIMADA PACIENTE: Usted ha sido invitada a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por la Universidad Nacional Autónoma de México en colaboración con la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. El estudio se realizará en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío. Si usted decide participaren el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier aspecto que no quede claro: El propósito del presente estudio es integrar el diagnóstico de hipotiroidismo a las pacientes que acuden a valoración del programa ILE, con la finalidad de iniciar tratamiento precoz y evitar secuelas en próximos embarazos para sus recién nacidos. Le pedimos formar parte de este estudio porque, para evitar complicaciones ya sean de la madre o del recién nacido, las pacientes deben de estar en el primer trimestre de embarazo (primeras 12 semanas).	
PROCEDIMIENTOS: <ol style="list-style-type: none">1. Para integrar el diagnóstico de Hipotiroidismo es necesario cuantificar los niveles de la Hormona Tirotropina TSH (hormona encargada de estimular la glándula tiroides) en sangre. Por lo cual será necesario recolección de sangre de usted.2. El Procedimiento se realizara con extracción de sangre por punción venosa por parte del servicio de laboratorio.3. Cuando una paciente acude al programa de ILE para conocer su estado de salud "en general" es necesario la toma de muestras de sangre, ver si no está anémica, o su glucosa alta, ver como está funcionando el hígado o el riñón en ese momento. Por lo que, como parte del programa se le tomarán los laboratorios, en ese momento se obtendrá la toma de la muestra para la TSH.4. No tardara más su consulta, no retrasaremos su tratamiento. Será completamente confidencial. No se revelara su nombre.	
El investigador principal del estudio Dr. Cesar A. Cruz Alcázar es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y serán utilizados única y exclusivamente para finalidades antes expuestas. Usted puede solicitar corrección de datos o eliminación de los mismos. Si usted tiene alguna pregunta, duda, comentario o preocupación con respecto al proyecto favor de dirigirse con el investigador principal del proyecto Dr. Cesar A. Cruz Alcázar al siguiente número (55) 55 3074 3077 en un horario de 8 a 15 horas. Si usted acepta participar en este estudio sea amable de firmar:	
NOMBRE: _____	
FIRMA: _____	
FECHA Y HORA: _____	

b) Índice de Abreviaturas

Ac	Anticuerpo
ACOG	Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras
AMPc	Monofosfato cíclico de adenosina
ATA	Asociación Americana de la Tiroides
CI	Coefficiente intelectual
DIT	Diyodotirosina
HCG	Hormona gonadotropina coriónica humana
ILE	Interrupción legal del embarazo
MIT	Monoyodotirosina
SEEN	Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
SEP	Sociedad Española de Pediatría
TBG	Globulina fijadora de tiroxina
TRH	Hormona liberadora de tiotropina
TSH	Hormona estimulante de la tiroides / Tiotropina
TSH-R	Receptor de la hormona estimulante de la tiroides
T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina