



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

**“PREVALENCIA DE LAS COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN PACIENTES
EMBARAZADAS CON HIPOTIROIDISMO PRIMARIO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
KAREN LILIANA SANDOVAL BEDOLLA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
ANTONIO SEGOVIA PALOMO



[Ciudad Universitaria, CD.MX. , Septiembre 2023]



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

Resumen estructurado	1
1. Antecedentes	2
2. Planteamiento del problema	5
2.1 Pregunta de investigación	5
3. Justificación	5
4. Hipótesis	6
5. Objetivos	6
6. Metodología	6
6.1. Tipo y diseño de estudio	6
6.2. Población	7
6.3. Tamaño de la muestra	7
6.4 Criterios de selección	8
6.4.1. Criterios de inclusión	8
6.4.2. Criterios de exclusión	8
6.5 Definición de variables a evaluar y forma de medirlas	8
6.6 Procedimiento	12
6.7 Cronograma de actividades	13
7. Análisis estadístico	13
8. Aspectos éticos y de bioseguridad	14
9. Relevancia y expectativas	14
10. Recursos disponibles	15
11 Recursos necesarios	15
12. Resultados	15
13. Discusión	17
14. Conclusiones	19
15. Referencias	19
16. Anexos	22
16.1 Tablas y gráficas	22

I. RESUMEN ESTRUCTURADO

“PREVALENCIA DE LAS COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN PACIENTES EMBARAZADAS CON HIPOTIROIDISMO PRIMARIO”

INTRODUCCIÓN: De acuerdo con la severidad de las anomalías bioquímicas, el hipotiroidismo puede generar diferentes efectos adversos en los resultados del embarazo. En la madre hay un aumento en el riesgo de aborto, hipertensión gestacional, anemia, desprendimiento de placenta y hemorragia posparto y a su vez puede provocar parto prematuro, bajo peso al nacer y dificultad respiratoria en el recién nacido. **OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de las complicaciones maternas y fetales en pacientes embarazadas con hipotiroidismo primario. **JUSTIFICACIÓN:** Es importante conocer cuáles son y cuál es la prevalencia de las complicaciones materno-fetales en pacientes embarazadas con hipotiroidismo ya que un diagnóstico y tratamiento oportunos ayudarán a prevenirlas. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio analítico, transversal, observacional, retrospectivo que incluyó expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo atendidas en los servicios de endocrinología y ginecología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y que llevaron el seguimiento hasta el término del embarazo en este hospital en un periodo comprendido de enero de 2017 a septiembre de 2023 para su revisión y se realizó el registro de las complicaciones maternas y fetales encontradas. **RESULTADOS:** Encontramos un promedio de edad de 25.61 (\pm 8.29) años, las pacientes tuvieron un IMC en rango de sobrepeso 26.71 (\pm 4.9), en la mayoría de las embarazadas con hipotiroidismo primario y recién nacidos no se encontraron complicaciones con un porcentaje del 59% y 68% respectivamente.

II. **Palabras clave:** Hipotiroidismo primario, embarazo, complicaciones

PREVALENCIA DE LAS COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN PACIENTES EMBARAZADAS CON HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

1. ANTECEDENTES

El embarazo tiene un impacto profundo en la glándula tiroides y su función. El cambio más notable es el aumento de la globulina transportadora de tiroxina (TBG). Esto comienza temprano en el primer trimestre, se estabiliza durante la mitad de la gestación y persiste hasta poco después del parto. Los niveles elevados de estrógenos maternos estimulan la síntesis de tiroglobulina y a su vez hay una eliminación hepática reducida de TBG. El aumento de la concentración de TBG conduce a una expansión de la reserva extra tiroidea y da como resultado niveles elevados de T3 y T4 totales debido a un aumento en la síntesis de hormona tiroidea materna ¹. La glándula aumenta de tamaño en un 10% en países repletos de yodo, pero entre un 20% y un 40% en áreas con deficiencia de éste. La producción de hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), aumenta casi un 50%, junto con un aumento separado del 50% en el requerimiento diario de yodo. Estos cambios fisiológicos ocurren sin problemas en mujeres sanas, pero la disfunción tiroidea puede ocurrir en muchas mujeres embarazadas debido a procesos patológicos. ²

La tiroides fetal es capaz de atrapar yodo a las 12 semanas y puede sintetizar tiroxina a las 14 semanas de gestación. Sin embargo, no se observa una secreción significativa de hormonas hasta las 18 a 20 semanas de gestación. A partir de entonces, la TSH, T4 y TBG fetales aumentan gradualmente hasta los niveles del adulto a las 36 semanas de gestación. Pero los niveles de T3 y T3 libre no se elevan a los niveles del adulto, ya que la desyodasa tipo III de la placenta convierte la mayor parte de la T4 fetal en T3 inversa; el cerebro fetal que tiene niveles elevados de desyodasa tipo II es una excepción. ^{3,4}

En pacientes embarazadas los signos y síntomas de hipotiroidismo pueden ser confusos. La positividad de anticuerpos anti- tiro peroxidasa (Anti TPO) se observa en 2 a 17 % de las mujeres ⁵ y puede acompañar a niveles séricos más altos de TSH durante el primer trimestre.

En más del 40 % de las mujeres embarazadas con autoinmunidad tiroidea, la concentración sérica de T4 libre cae en el rango hipotiroideo durante la última etapa del embarazo, lo que puede complicar el diagnóstico durante el tercer trimestre.

El diagnóstico de hipotiroidismo primario durante el embarazo se basa en el hallazgo de una concentración sérica elevada de TSH, utilizando rangos de referencia de TSH específicos de la población y del trimestre para mujeres embarazadas. El hipotiroidismo subclínico se define como una concentración sérica de TSH específica del trimestre elevada y una concentración normal de T4 libre. ⁶

Se ha establecido que al igual que en las mujeres no gestantes, la causa más común de hipotiroidismo en pacientes embarazada es la tiroiditis autoinmune , pero solo entre el 15 y 65% de las mujeres embarazadas con una concentración de TSH por encima de los rangos de referencia específicos del trimestre son positivos para anticuerpos antitiroideos, lo que sugiere que otras causas intervienen en el desarrollo de hipotiroidismo durante el embarazo entre las que se incluyen la ablación con yodo radiactivo, la cirugía de los tumores tiroideos y, en raras ocasiones, el hipotiroidismo central.

Según la literatura, la prevalencia del hipotiroidismo durante el embarazo es de alrededor del 2% ⁷. En un estudio realizado en México en 2014 en una muestra de 123 pacientes la prevalencia fue de 12.8% para el hipotiroidismo primario y 21.1% para el hipotiroidismo subclínico ⁸.

De acuerdo con la severidad de las anormalidades bioquímicas, y del tratamiento adecuado el hipotiroidismo puede generar diferentes efectos adversos en los resultados del embarazo⁹. Las mujeres con hipotiroidismo tienen fertilidad disminuida; incluso si conciben, aumenta el riesgo de aborto ¹⁰. En un estudio en donde se compararon mujeres eutiroideas con aquellas con hipotiroidismo el porcentaje de aborto fue del 4% contra el 31.4% respectivamente; mientras que el parto a término fue de 84.5% y 58.8% respectivamente, demostrando a su vez que estos porcentajes dependen a su vez de una adecuada sustitución hormonal ¹¹.

En dos estudios realizados en Estados Unidos se reportó una mayor frecuencia de hipertensión gestacional en mujeres con hipotiroidismo manifiesto en comparación con hipotiroidismo subclínico (44 frente a 17 %) y (22 frente a 15 %) y se menciona que la probabilidad de hipertensión gestacional es aún mayor en aquellas mujeres que permanecieron hipotiroideas en el tercer trimestre debido a un tratamiento inadecuado con tiroxina en comparación con aquellas que quedaron eutiroideas con una terapia adecuada de tiroxina ^{12,13} .

Otras de las complicaciones maternas que se han reportado son: mayores tasas de desprendimiento de placenta (19 %), anemia (31 %) y hemorragia posparto (19 %). Así mismo, un riesgo ligeramente mayor de diabetes gestacional fue informado en un estudio que comparó mujeres eutiroideas con anticuerpos de tiroperoxidasa con mujeres sin anticuerpos anti tiroperoxidasa (RR ajustado 1.65, IC 95% 1.43–1.92), pero un metanálisis no encontró tal asociación ¹³.

Respecto a los desenlaces fetales, en los resultados también influye el tiempo de evolución del embarazo , el hipotiroidismo manifiesto no tratado durante el embarazo puede provocar parto prematuro , bajo peso al nacer y dificultad respiratoria en el recién nacido ^{14,15}, incluso muerte fetal y deterioro del desarrollo intelectual infantil, ya que se ha acumulado suficiente evidencia a lo largo de los años sobre el papel de la tiroxina en el desarrollo normal del cerebro fetal por la presencia de receptores nucleares específicos y hormona tiroidea que se encuentran a las 8 semanas de gestación, además la transferencia de hormonas tiroideas maternas a través de la placenta, subrayan el papel de las hormonas tiroideas en el desarrollo del cerebro fetal ².

Con base a diversos estudios, la frecuencia de parto prematuro promedió 6% en mujeres con hipotiroidismo subclínico y 20% en mujeres con hipotiroidismo manifiesto. La frecuencia de muerte fetal/mortalidad perinatal fue del 2.9 % en un estudio con hipotiroidismo subclínico y promedió el 7 % con hipotiroidismo primario.¹⁶ Sin embargo, en otros estudios se arrojan resultados no estadísticamente significativos y a su vez estos difieren respecto a los niveles de TSH en los que se encuentra alguna repercusión clínica ^{17,18}.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Está bien descrito en la literatura que hay una asociación del hipotiroidismo primario con diversos resultados adversos tanto maternos como fetales. En nuestro país solo hay un estudio publicado en un centro de tercer nivel en donde se investigó la prevalencia de hipotiroidismo en el embarazo hasta el año 2014. Así mismo de acuerdo con lo descrito el espectro de alteraciones hacia la madre y el feto puede estar influido por factores como el momento del diagnóstico, el tratamiento y seguimiento durante el embarazo por lo que es indispensable conocer cuáles son y cuál es la prevalencia de estas complicaciones en nuestro medio ya que un diagnóstico y tratamiento oportunos ayudarán a prevenirlas.

Con base en esto surge la siguiente pregunta de investigación:

2.1 ¿Cuál es la prevalencia de las complicaciones materno-fetales en paciente embarazadas con hipotiroidismo primario?

3. JUSTIFICACION

El hipotiroidismo manifiesto y sobre todo el no tratado se asocia de diversas complicaciones maternas, así como fetales. Es probable que, una paciente embarazada con diagnóstico previo tenga durante el curso de su embarazo un control adecuado que evite las complicaciones, sin embargo, en algunas de ellas no se identifica de manera temprana el estado de hipotiroidismo. El diagnóstico y tratamiento temprano de las enfermedades de la tiroides antes y durante el embarazo es importante para mantener la salud de la madre y el bebé. Con este estudio además de conocer cuáles son los desenlaces asociados al estado de hipotiroidismo primario en pacientes embarazadas tendremos conocimiento de cómo ha sido la identificación en cuanto al diagnóstico y seguimiento de estas pacientes.

4. HIPÓTESIS

En nuestra población de mujeres embarazadas con hipotiroidismo primario se encontrará una prevalencia de complicaciones materno-fetales similar a lo reportado en la literatura.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de las complicaciones materno-fetales en pacientes embarazadas con hipotiroidismo primario.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la prevalencia pacientes embarazadas con hipotiroidismo
- Describir las características demográficas, clínicas y bioquímicas de las pacientes incluidas en el estudio
- Identificar las principales causas de hipotiroidismo en pacientes embarazadas
- Identificar la severidad del hipotiroidismo en pacientes embarazadas.
- Identificar en qué momento del embarazo se realiza el diagnostico en pacientes sin la enfermedad previa
- Determinar la dosis máxima de tratamiento

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, analítico, observacional y transversal.

6.2 Población

Se revisaron expedientes de pacientes embarazadas con hipotiroidismo primario que fueron valoradas en el servicio de endocrinología y tuvieron un seguimiento hasta término del embarazo en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga en los servicios de ginecología y obstetricia y endocrinología en un período comprendido de enero del 2020 a agosto de 2023 y se realizó el registro de las complicaciones materno-fetales presentadas.

6.3 Tamaño de la muestra

Con fines de poder estadístico, se realiza cálculo de tamaño de muestra empleando la fórmula para estimar una proporción, quedando el tamaño de muestra en 203 expedientes.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Seguridad = 95%; Precisión = 3%:

donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)
- $p =$ proporción esperada (en este caso $5\% = 0.05$)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.95$)
- $d =$ precisión (en este caso deseamos un 3%)

$$N = \frac{1.96^2 * 0.05 * 1 - 0.05}{0.03^2} = 203$$

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.4.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes embarazadas, mayores de 18 años, sin importar rango de edad , con diagnóstico de hipotiroidismo primario.
- Expedientes de pacientes que hayan llevado el seguimiento hasta el término y la resolución del embarazo.
- Expedientes de pacientes que cuenten con los datos perinatales del recién nacido

6.4.2 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes embarazadas que no tengan diagnóstico confirmado de hipotiroidismo primario.

6.5 Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

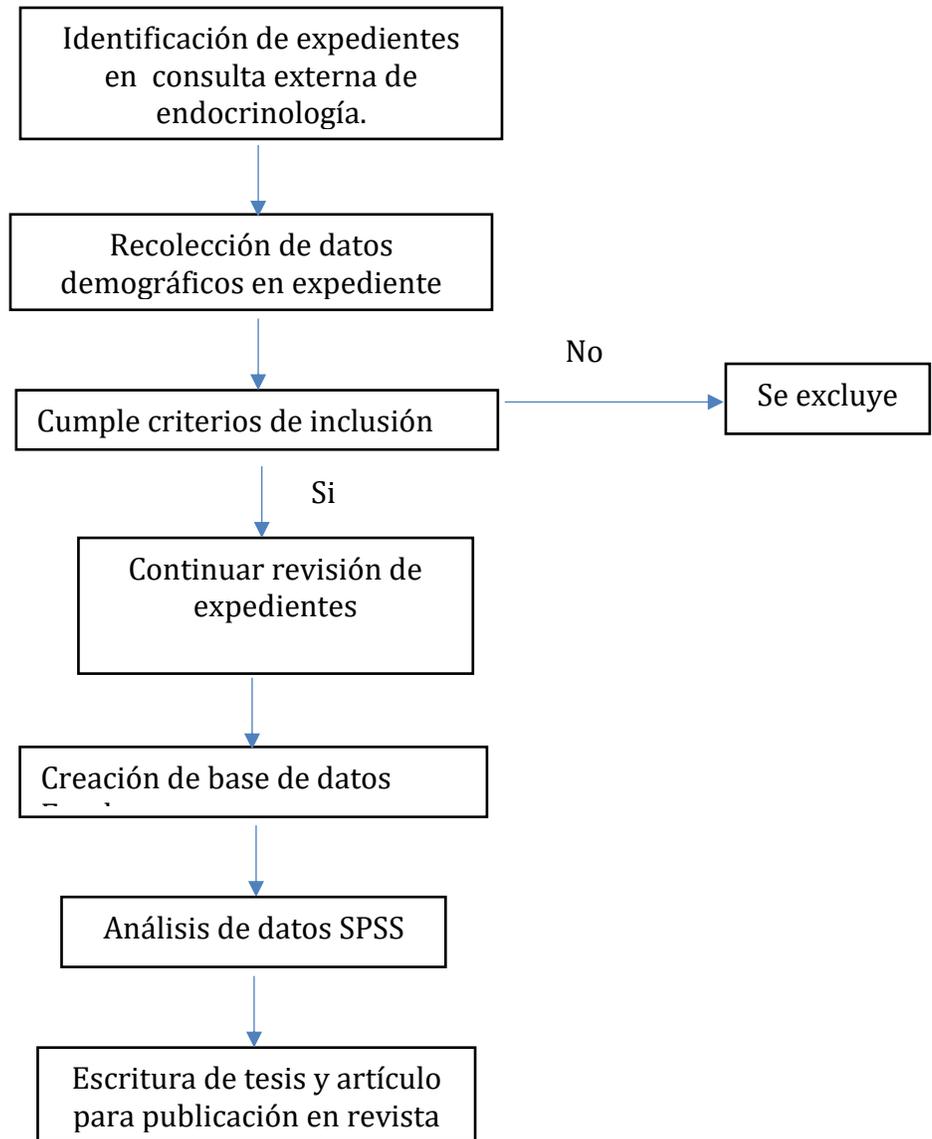
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION N
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. Desde su nacimiento hasta la fecha de estudio	Independiente	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características genotípicas del individuo	Independiente	Cualitativa nominal	1. Hombre 2. Mujer
Peso	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Independiente	Cuantitativa Continua	Kg

Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Independiente	Cuantitativa Continua	cm
IMC	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona	Independiente	Cuantitativa Continua	Kg/m ²
Complicaciones maternas	Problema médico que puede presentarse en la madre en el transcurso del embarazo.	Dependiente	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Amenaza de aborto 2. Aborto 3. Amenaza de parto pretérmino 4. Hipertensión gestacional 5. Diabetes gestacional 6. Otras
Complicaciones fetales	Problema médico que puede presentarse en el feto durante el transcurso del embarazo	Dependiente	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo peso al nacer 2. Muerte fetal 3. Parto pretérmino 4. Distrés respiratorio 5. Otros
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Independiente	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Tabaquismo 4. Otras
Etiología	Se refiere al estudio o búsqueda del	Independiente	Cualitativa politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Autoinmune 2. Quirúrgico 3. Farmacológico

	origen de una enfermedad, con el fin de encontrar un diagnóstico y tratamiento adecuado para la misma.			4. Otros.
Trimestre del embarazo	Periodo del embarazo que se agrupa en intervalos de cada 3 meses	Independiente	Cualitativa ordinal	Primer Segundo Tercer
TSH	Hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas	Independiente	Cuantitativa Continua	μU/ml
T4 libre	Hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroidea en su fracción libre	Independiente	Cuantitativa Continua	ng/dl
Anticuerpos Anti tiroperoxidasa	Determinación de los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea en la sangre	Independiente	Cuantitativa continua	UI/ml
Anticuerpos Anti tiroglobulina	Determinación de los anticuerpos contra tiroglobulina en sangre	Independiente	Cuantitativa continua	UI/ml
APGAR	Examen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé	Dependiente	Cuantitativa continua	Menor a 3 puntos 4 a 6 puntos 7 a 10 puntos
Edad gestacional	Número de semanas entre el primer día del	Independiente	Cuantitativa discreta	Semanas

	último período menstrual normal de la madre y la fecha del parto.			
Peso al nacer	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Independiente	Cuantitativa Continua	Kg
Talla al nacer	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Independiente	Cuantitativa Continua	cm
Tiempo de evolución al momento del diagnostico	Periodo que indica en que semana del embarazo se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo	Independiente	Cuantitativa discreta	Semanas
Tiempo de evolución al iniciar tratamiento	Periodo que indica en que semana del embarazo se inicia el tratamiento	Independiente	Cuantitativa discreta	Semanas
Tiempo en el que se presenta una complicación obstétrica	Periodo que indica en que semana del embarazo se presenta una complicación obstétrica	Independiente	Cuantitativa discreta	Semanas

6.6 Procedimiento



6.7 Cronograma de actividades

2023											
	Feb	Mzo	Abril	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencia documentales.	X										
Elaboración de marco teórico.	X										
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios inclusión, criterios de exclusión.	X										
Registro y revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos.		X	X								
Revisión de expedientes.				X	X	X	X				
Organización y análisis de los resultados.						X	X				
Elaboración de discusión y conclusiones.							X				
Redacción del artículo científico.								X	X	X	X
Envío del artículo y realizar conclusiones.											X

7. Análisis estadístico

En el análisis de los datos, será de estadística descriptiva aplicando medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar). La información se vaciará en la base de datos en Software IBM SPSS, las diferencias entre las variables cualitativas será por la prueba χ^2 , t de Student y regresión logística, se considerará diferencia estadísticamente significativa si se obtiene un valor de $p < 0.05$.

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

CONSIDERACIONES ETICAS

Este protocolo ha sido diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón, octubre de 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong, septiembre 1989, 49ª Asamblea General Somerset West Sudáfrica, octubre 1966 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

Solo es un estudio observacional y descriptivo, sin embargo, se mantiene estricta confidencialidad de los datos utilizados por los investigadores además que los pacientes no serán sometidos a riesgos o pruebas experimentales que puedan influir en su estado de salud. Por lo anterior no se considera necesaria la solicitud a comité de ética, ni elaboración de carta de consentimiento informado.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con base en este estudio se obtuvieron datos a nivel local respecto a las diferentes complicaciones que se pueden presentar en la madre y el feto en pacientes embarazadas que tienen hipotiroidismo primario con lo que se generó un dato actualizado en nuestra población. Ya que, aunque con el paso del tiempo se han hecho mejoras en los programas de detección y la atención a este tipo de pacientes, la información obtenida facilitará que la atención siga siendo oportuna.

Además de ser un trabajo de investigación que sirva para obtener el título de especialista en endocrinología se planea la publicación de los resultados obtenidos en una revista indexada.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos: El investigador principal y asociados

Físicos: Expedientes clínicos del servicio de endocrinología y ginecología del archivo interno, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Financieros: Propios de la institución, no se requiere financiamiento externo.

Factibilidad: Estudio factible, se cuenta con la información médica de los pacientes y no se precisa de financiamiento alguno.

11. RECURSOS NECESARIOS

Equipo de cómputo. Base de datos SPSS-Excel

12. RESULTADOS

Se revisaron 41 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de nuestro estudio. En la tabla 1 se muestran las características demográficas de las pacientes. Encontramos un promedio de edad de 25.61 (\pm 8.29) años, las pacientes tuvieron un IMC en rango de sobrepeso 26.71 (\pm 4.9). Se registraron las comorbilidades que ya presentaban sin embargo la mayoría, 29 de las pacientes, es decir el 70% de éstas no tenía ninguna enfermedad agregada. Solo una paciente (2.45%) tenía diagnóstico de prediabetes, una con diabetes mellitus tipo 2 (2.45%), una paciente con diabetes mellitus tipo 1 (2.45%), y una (2.45%) con diabetes gestacional; la hipertensión arterial sistémica, el asma y enfermedades cardíacas las presentaron 2 pacientes cada enfermedad, correspondiente a un (4.9%) respectivamente, menor frecuencia tuvo la presentación de enfermedades autoinmunes encontrando solo un caso con LES (2.45%) pero en cuanto a enfermedades renales 2 (4.9%) pacientes tenían diagnóstico de síndrome nefrótico.

Respecto al objetivo principal de nuestro estudio y como lo muestra el gráfico 1 en la mayoría de las pacientes embarazadas con hipotiroidismo primario no se encontraron complicaciones maternas correspondiendo esto al 58% de ellas (24 pacientes) ,de las que si presentaron 3 condiciones asociadas al embarazo fueron las más frecuentes siendo éstas la hipertensión gestacional, la diabetes mellitus gestacional e incluso dehiscencia de herida quirúrgica en la que se presentaron en 4 pacientes cada una de las complicaciones ocupando un total del 29%. Seguidas de estas, la preeclampsia con criterios de severidad estuvo presente en 3 pacientes (7.3%) y con menor frecuencia, ocupando el 2.4% cada una la ruptura prematura de membranas y las complicaciones cardíacas.

En el gráfico 2 se muestran las complicaciones fetales y podemos observar que al igual que lo ocurrido en el caso de las madres la mayoría de recién nacidos (28 de estos) no presentaron ninguna complicación ocupando el 68% , de los que sí presentaron , la más frecuente fue la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) en 4 de estos (9.7%) , seguido de recién nacido pre término y sufrimiento fetal en 3 pacientes cada una lo que corresponde al 14.6% en conjunto. Con menor frecuencia se encontró el síndrome de dificultad respiratoria presente solo en 2 (4.9%) de los recién nacidos y sólo uno de ellos fue un producto grande para la edad gestacional (2.4%).

De igual manera se registraron los parámetros de la valoración neonatal y como lo muestra la tabla 2 el promedio del peso de los recién nacidos fue de 2844.76 gramos (± 517.42) que de acuerdo a la clasificación podemos concluir que se encuentran con peso normal al nacer con una talla promedio de 48 cm (± 3.91) y de acuerdo a la valoración de edad gestacional por Capurro un promedio de nacimiento de 38.67 (± 1.74) clasificándose como recién nacidos a término y en cuanto a la valoración de APGAR el promedio de los recién nacidos fue de 8.2 (± 0.94) puntos considerándose como normales así como con la valoración por SILVERMAN ANDERSON con 1 (± 0.60) puntos que indica que la mayoría no presentó dificultad respiratoria.

La causa más frecuente de hipotiroidismo primario en pacientes embarazadas, representado en la gráfica 3, fue el hipotiroidismo subclínico detectado en 22 pacientes, correspondiendo a poco más de la mitad, ocupando el 53.7 % de todas las causas , seguido del hipotiroidismo de origen autoinmune en 17 pacientes ocupando el 41.5% en las que además el valor promedio

de los anticuerpos Anti TPO , indicativos de tiroiditis de Hashimoto se encontró en un promedio de 372.33 IU/mL. Con mucho menor frecuencia, el hipotiroidismo consecutivo a procedimientos, es decir, el asociado a tiroidectomía y administración de Yodo-radioactivo solo se encontró a 1 paciente en cada caso siendo en conjunto el 4.8% de todas las causas.

Como análisis secundario se realizó una correlación para identificar si los parámetros maternos tales como el IMC , los anticuerpos ANTI-TPO , los niveles de TSH y T4 libre en cada trimestre así como la dosis de levotiroxina estaban asociados a la presencia de complicaciones maternas pero ninguno de estos parámetros tuvo significancia estadística , como se muestra en la Tabla 3.

13. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Según varios estudios, los cambios en las pruebas de función tiroidea pueden afectar el resultado del embarazo ^{19,20}. Desde tiempo atrás ha quedado establecido que el hipotiroidismo primario y sobre todo el mal tratado se ha asociado a diversos resultados desfavorables tanto como para la madre como para el feto. Incluso algunos resultados han arrojado que el hipotiroidismo subclínico tiene casi el doble de probabilidad de causar preeclampsia grave, también el hipotiroidismo subclínico temprano en el embarazo es un factor de riesgo para la ruptura prematura de membranas, mayor riesgo de abortos espontáneos, restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer ^{20,21}.

Similar a lo que se ha reportado, las principales complicaciones maternas que encontramos fueron las enfermedades hipertensivas del embarazo, con un 9.7% para la Hipertensión gestacional y 7.3% la preeclampsia con datos de severidad. En nuestro estudio no se tuvo un grupo control ya que nuestro objetivo principal fue conocer la prevalencia de estas complicaciones ni se estimó el riesgo del hipotiroidismo primario con estas complicaciones sin embargo un estudio²² reportó que esta condición se asocia con un doble de riesgo de hipertensión gestacional (OR ajustada 2.243; IC 95%, 1.251-4.024; P= 0,007), ruptura prematura de membranas (OR ajustado 6.014; IC 95%, 3.975-9.099; P= 0. 001). También se identificó como un factor de riesgo para RCIU fetal (OR ajustado, 3. 336; IC 95 %, 1.745–6.377), siendo esta última la complicación más frecuente de los recién nacidos de nuestro estudio con

un 9.7%. A su vez en dicho estudio ²² se estableció que los recién nacidos de madres con hipotiroidismo tuvieron bajo peso a nacimiento en comparación con mujeres eutiroides (OR ajustado, 2.919; IC del 95 %, 1.650–5.163; P= 0.001) , en nuestros resultados todos los recién nacidos se encontraron dentro del peso normal al nacimiento, fueron productos de término y la valoración neonatal se encontró dentro de los límites normales .

En nuestro estudio los parámetros de laboratorio respecto a las pruebas de función tiroidea no tuvieron significancia estadística para la presencia de complicaciones maternas como lo demostró un metaanálisis que tuvo como objetivo evaluar las pruebas de función tiroidea en la preeclampsia la TSH (SMD = 1.70, IC del 95 %: 1.39 a 2.02; p < 0,001) fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia, a la vez que los niveles de hormonas T4 total (DE = -0.82, IC 95 %: -1.16, -0.49; p < 0,001), T3 total (DE = -0.88, IC 95 %: -1.36 a -0.41; p < 0,001) y T3 libre (DE= -0.59, IC del 95%: -0.91 a -0.27; p < 0,001) fueron menores en las mujeres con preeclampsia, sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas en T4 libre entre dos grupos (DE = 0.002, IC del 95 %: -0.27 a 0.27; p = 0.990).²³

Respecto al hipotiroidismo y la preeclampsia, aunque ésta no es del todo clara se tiene la teoría de la relación que hay en cuanto a la disminución de la concentración de proteínas plasmáticas y un aumento de los niveles de endotelina, además, la alta circulación de estrógenos puede cambiar la función tiroidea y la disminución de la función tiroidea puede deberse a factores antiangiogénicos en la preeclampsia que reducen la producción de óxido nítrico lo que a su vez, disminuye el flujo capilar de la tiroides, lo que podría provocar hipotiroidismo. ²⁴

Aunque si se identificaron ciertas complicaciones maternas y fetales no hay relación en cuanto a la presencia de comorbilidad materna para que se desarrolle una complicación fetal y a su vez la etiología del hipotiroidismo en nuestro estudio no tuvo correlación para la presencia de complicaciones tanto maternas como fetales.

Es importante mencionar que la mayoría de madres así como de recién nacidos no presentaron ninguna complicación ya que todas las pacientes tuvieron tratamiento con levotiroxina en una dosis promedio de 650 microgramos semanales, incluso aquellas que se diagnosticaron con niveles de TSH muy por arriba del rango normal ya que nuestro hospital es un centro de

concentración en dónde se valora de manera oportuna a las pacientes tanto en el servicio de ginecología como en endocrinología ofreciendo un tratamiento adecuado y oportuno.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es el tamaño de muestra ya que no pudieron incluirse expedientes de pacientes desde a partir del año 2019 por ser depurados del servicio de ginecología, así mismo en el año 2020 a consecuencia de la pandemia de COVID-19 originó que disminuyera la cantidad de pacientes que acudían a nuestro hospital a recibir atención médica. Sin embargo se espera que con base en los resultados obtenidos y la importancia que implica el conocer cuales son las complicaciones tanto maternas como fetales en pacientes con patología tiroidea del tipo hipotiroidismo primario se siga una investigación que abarque un número mayor de pacientes

14. CONCLUSIONES

Un embarazo complicado con hipotiroidismo primario incluso el subclínico se asocia a presentar complicaciones en la madre y en el feto, aunque en nuestro estudio la mayoría del binomio no presentó complicaciones es importante conocerlas y conocer los factores de riesgo asociados así como saber que el diagnóstico y tratamiento oportuno pueden cambiar los desenlaces asociados a la enfermedad.

15. REFERENCIAS

1. Melmed S, Koenig R, Rosen C, Auchus R, Goldfine A. Williams Textbook of Endocrinology. [lugar desconocido]: Elsevier; 2020. 1792
2. Sahay R, Nagesh V. Hypothyroidism in pregnancy. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2012; 16(3):364.
3. Tudosa R, Vartej P, Horhoianu I, Ghica C, Mateescu S, Dumitrache I. Maternal and fetal complications of the hypothyroidism-related pregnancy. Maedica (Bucur). 2010 ;5(2):116-23.
4. Vulsma T, Gons M, De Vijlder J. Maternal-Fetal Transfer of Thyroxine in Congenital Hypothyroidism Due to a Total Organification Defect or Thyroid Agenesis. N Engl J Med. 1989; 321:13-16..
5. Wartofsky L, Luster M, Duntas LH. The Thyroid and Its Diseases: A Comprehensive Guide for the Clinician. Springer; 2019. 770 p.

6. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 ;27(3):315-89.
7. Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, Visser WE, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Hofman A, Ross HA, Hooijkaas H, Tiemeier H, Bongers-Schokking JJ, Jaddoe VW, Visser TJ, Steegers EA, Medici M, Peeters RP. Hypothyroxinemia and TPO-Antibody Positivity Are Risk Factors for Premature Delivery: The Generation R Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* .2013; 85(6): 902–909.
8. Cruz-Cruz EA, Ramírez-Torres A, Pimentel-Nieto D, Roque-Sánchez AM. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:717-724.
9. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers* . 2022 ; 8, 30.
10. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jul;6(7):575-586.
11. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and Subclinical Hypothyroidism Complicating Pregnancy. *Thyroid*. 2002 Jan;12(1):63-8
12. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1988 Jul;72(1):108-12.
13. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes in a Contemporary US Cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* .2013 ;98(7):2725-33.
14. Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ, Yan SQ, Li T, Xu YH, Tao FB. Maternal Thyroid Function in the First Twenty Weeks of Pregnancy and Subsequent Fetal and Infant Development: A Prospective Population-Based Cohort Study in China. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Oct;96(10):3234-41.
15. Stagnaro-Green A, Chen X, Bogden JD, Davies TF, Scholl TO. The Thyroid and Pregnancy: A Novel Risk Factor for Very Preterm Delivery. *Thyroid*. 2005;15(4):351-7.

16. LaFranchi SH, Haddow JE, Hollowell JG. Is Thyroid Inadequacy During Gestation a Risk Factor for Adverse Pregnancy and Developmental Outcomes? *Thyroid*. 2005;15(1):60-71.
17. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *Journal of Medical Screening*. 2000;7(3):127-30.
18. Wasserstrum N, Ananla CA. Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. *Clinical Endocrinology*. 1995;42(4):353-8.
19. Haldar R, et al. Correlation Between Maternal Serum Thyroid Profile And Preeclampsia At or Above 36 wks Gestation A Prospective Comparative Observational Study. *IOSR J Dental Med Sci*. 2017;16(3):41–5
20. Mannisto T, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1084–94. 18.
21. Kharb S, Sardana D, Nanda S. Correlation of thyroid functions with severity and outcome of pregnancy. *Ann Med Health Sci Res*. 2013;3(1):43–6.
22. Chen LM, Du WJ, Dai J, Zhang Q, Si GX, Yang H, Ye EL, Chen QS, Yu LC, Zhang C, Lu XM. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population.
23. Chen LM, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PLoS ONE*. 2014;9(10): e109364
24. Hajifoghaha, M., Teshnizi, S.H., Forouhari, S. *et al.* Association of thyroid function test abnormalities with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* **22**, 240 (2022).

16. ANEXOS

16.1

Descripción de tablas y gráficos

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla1. Características demográficas de las pacientes embarazadas

Características	Media, (DE)
Edad materna (años)	25 .61 (± 8.29)
IMC (kg/m2)	26. (± 4.9)
Comorbilidad materna	
	No. (%)
Ninguna	29 (70%)
Diabetes mellitus tipo 2	1 (2.45%)
Diabetes mellitus tipo 1	1 (2.45%)
Diabetes gestacional	1 (2.45%)
Prediabetes	1 (2.45%)
Hipertensión arterial sistémica	2 (4.9%)
Enfermedad cardíaca	2 (4.9%)
Asma	2 (4.9%)
Lupus eritematosos sistémico	1 (2.45%)
Síndrome nefrótico	2 (4.9%)
Edad gestacional al nacimiento (semanas)	39.1 (±1.74)
Modo de parto	
Vaginal	16 (39%)
Cesárea	25 (61%)

DE: Desviación estándar

Tabla 2. Características de los recién nacidos

Valoración neonatal	MEDIA, (DE)
APGAR	8.2 (± 0.94)
Capurro (edad gestacional en semanas)	38.67 (± 1.74)
SILVERMAN ANDERSON	1 (± 0.60)
Somatometría	
Peso al nacimiento (gramos)	2844.76 (±517.42)
Talla (cm)	48 (± 3.91)
Perímetro cefálico	33.14 (± 1.85)

Perímetro braquial	9.6 (± 1.06)
Perímetro tórax	32 (± 1.82)
Perímetro abdominal	30 (± 2.08)
Segmento superior	26 (± 1.56)
Longitud de pie	7.7 ± 0.62

DE: Desviación estándar

Tabla 3. Pruebas de función tiroidea y complicaciones maternas

IC : Intervalo de confianza

Características n= 41	Complicación materna		Valor de P	IC 95%
	SI Frecuencia (n)	No Frecuencia (n)		
IMC	10	23	0.045	IC 95% (-8.28 - 0.885)
Anticuerpos Anti TPO	2	8	0.401	IC 95% (-605.04 - 136.00)
TSH primer trimestre	6	12	0.963	IC 95% (-23.233 - 24.29)
T4 libre primer trimestre	6	12	0.082	IC 95% (-0.032 - 0.49)
TSH segundo trimestre	9	18	0.516	IC 95% (-10.48 - 20.35)
T4 libre segundo trimestre	9	18	0.082	IC 95% (-0.032 - 0.49)
TSH tercer trimestr	12	25	0.069	IC 95% (-4-45 - 0.178)
T4 libre tercer trimestre	8	6	0.730	IC 95% (-1.04 - 0.752)
Dosis de levotiroxina	13	28	0.491	IC 95% (-164.88- 80.540)

16.2 Índice de gráficas

Gráfica 1. Porcentaje de complicaciones maternas

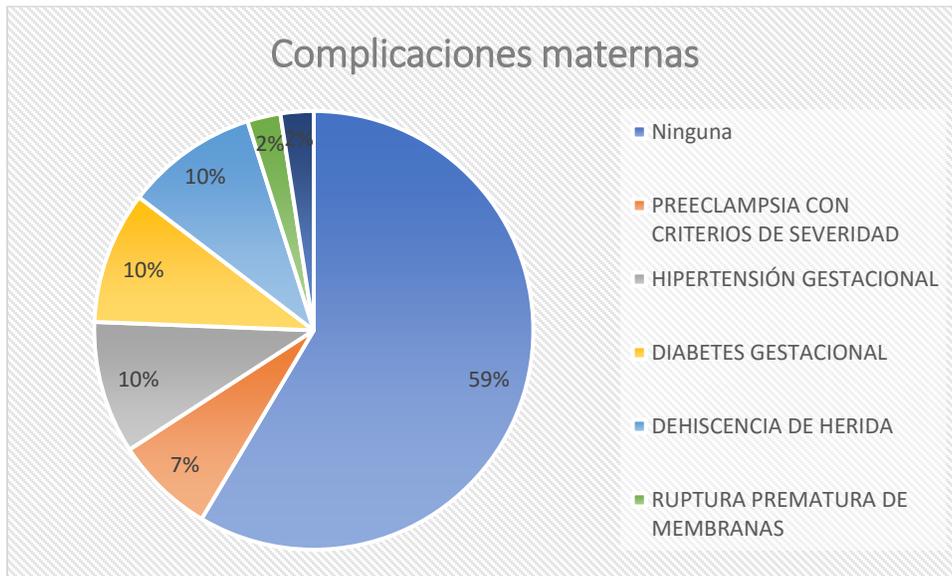


Gráfico 2. Prevalencia de complicaciones fetales

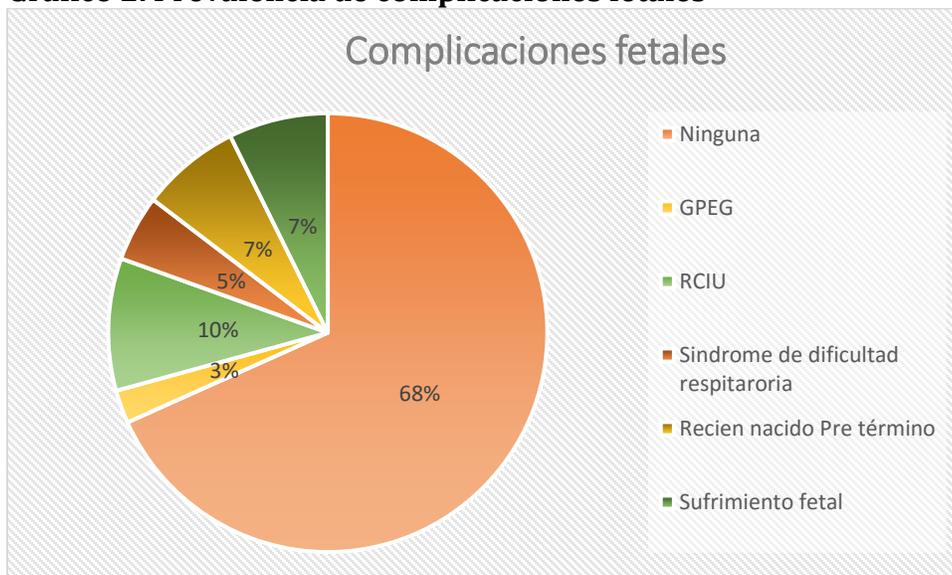
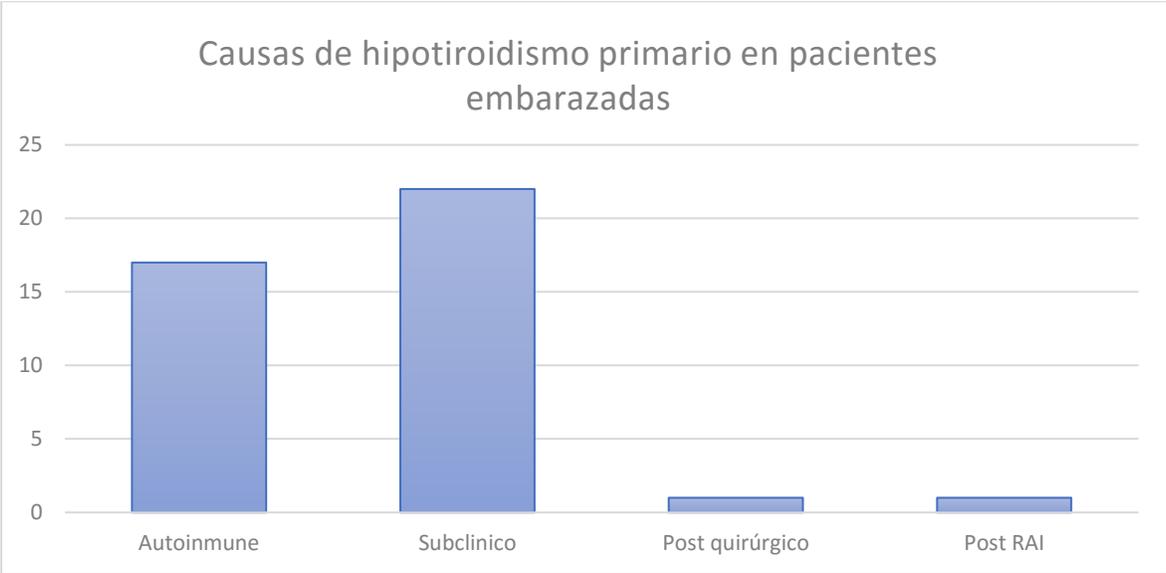


Gráfico 3. Causas de hipotiroidismo primario en pacientes embarazadas



Hoja de recolección de datos

Nombre : _____ Edad _____ Sexo: _____

ECU: _____ Tiempo de Dx: _____ Etiología: _____

Tratamiento previo SI _____ NO _____ Dosis _____ Anti TPO _____

Anti tiroglobulina _____ BOCIO SI _____ NO _____ Peso _____ Talla _____

IMC _____ Comorbilidad _____ Síntomas _____

TSH	T4 LIBRE
Primer trimestre	Primer trimestre
Segundo trimestre	Segundo trimestre
Tercer trimestre	Tercer trimestre

Complicaciones maternas Si _____ No _____ Cual : _____

Tiempo al diagnóstico en SDG _____

Complicaciones fetales SI _____ No _____ Cual _____

Tiempo al diagnóstico _____

Peso al nacer _____ Talla al nacer _____ Apgar _____

Tamiz neonatal: _____

Observaciones : _____