

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencia de la Salud



SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



RELACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON LA EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO EN EL HRAE "DR. GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ" EN EL PERIODO JUNIO-AGOSTO 2023.

Tesis que para obtener el Diploma de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

CARLOS ALEJANDRO VIDAL VICTORIA

Directores:

DRA. SANDRA YESENIA HERNÁNDEZ PÉREZ
DRA. ORQUIDIA GUADALUPE MÉNDEZ FLORES

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2024.

OFICIO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

Of. No. 0121/DIRECCIÓN/DACS

25 de enero de 2024

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Carlos Alejandro Vidal Victoria

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada **Relación del hipotiroidismo subclínico con la evolución del embarazo en el HRAE "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" en el periodo Junio-Agosto 2023** con índice de similitud **0%** y la cual se encuentra registrada con el número de proyecto de investigación **No. JI-PG-336**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los Profesores Investigadores Dr. Juan Antonio Torres Trejo, Dr. José Guadalupe soberano Almeida, Dra. Nora Diana Candelario Morales, Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutiérrez y la Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad en Ginecología y Obstetricia**, donde fungen como Directores de Tesis Dra. Sandra Yessenia Hernández Pérez y Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.

Sin otro particular por el momento, aprovecho la oportunidad para saludarle

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

UJAT



DACS
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dra. Sandra Yessenia Hernandez Pérez.- Director de Tesis
C.c.p.- Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Juan Antonio Tprres Trejo.- Sinodal
C.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Nora Diana Candelario Morales.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutierrez.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC/ML/DC/HSP/lkrd*

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,

C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, siendo las 12:30 horas del día 25 del mes de enero de 2024 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

Relación del hipotiroidismo subclínico con la evolución del embarazo en el HRAE "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" en el periodo Junio-Agosto 2023

Presentada por el alumno (a):

Vidal Victoria Carlos Alejandro
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

2 0 1 E 5 5 0 0 3

Aspirante al Grado de:

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. Sandra Yesenia Hernández Pérez
Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores
Directores de Tesis

Dr. Juan Antonio Torres Trejo

Dr. José Guadalupe Soberano Almeida

Dra. Nora Diana Candelario Morales

Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutiérrez

Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.dacs.ujat.mx

f DIFUSION DACS

📄 DIFUSION DACS OFICIAL

🐦 @DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud

Cede de cesión de derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día **27 de Noviembre de 2023**, el que suscribe, **Carlos Alejandro Vidal Victoria**, alumno del programa de la Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, con número de matrícula **201E55003** adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Relación del hipotiroidismo subclínico con la evolución del embarazo en el HRAE “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” en el periodo Junio-Agosto 2023”**, bajo la Dirección de la Dra. Sandra Yessenia Hernández Pérez, conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: carlossvidal@live.com.mx. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Carlos Alejandro Vidal Victoria 201E55003

Nombre y firma



Sello

Villahermosa, Tabasco.

RECONOCIMIENTOS INSTITUCIONALES

Al Director del Hospital, Dr. Juan Antonio Torres Trejo, por las facilidades prestadas para la obtención y realización de las muestras, así como a la Jefa de la Laboratorio y al personal del mismo por su amable participación en el procesamiento de dichas muestras.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi madre y mi hermana, todo lo que hago también es por y para ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la fortaleza y las bendiciones que día a día manda sobre mí.

A mis abuelos, Carlos y Judith, por velar de mí desde pequeño y darme los cuidados, el apoyo y el cariño para ser quien soy hoy.

A mi familia, con quien siempre puedo contar. Espero algún día ser un pilar para ustedes como ustedes lo fueron para mí. Les amo.

A mis loquillos, nada sería igual sin ustedes.

A Kili, agradezco a la vida por ponerte en mi camino.

A mis maestros y adscritos, quienes comparten conmigo su destreza y conocimientos, reconozco su labor, admiro su paciencia y agradezco su tiempo. Especialmente agradezco al Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, maestro de todos y cada uno de los residentes del Roviroso, dedicado a la enseñanza y

preocupado por nuestro aprendizaje, es una inspiración profesional. Gracias maestro.

A las mujeres tabasqueñas, que nos brindan su confianza y sus sueños de una nueva vida y salud para nosotros poder forjarnos un futuro.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

ÍNDICE GENERAL

ABREVIATURAS.....	9
GLOSARIO	10
RESUMEN.....	12
ABSTRACT.....	13
INTRODUCCIÓN	14
MARCO TEÓRICO	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
JUSTIFICACIÓN.....	32
HIPÓTESIS	33
OBJETIVOS.....	33
OBJETIVO GENERAL	33
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
IMPLEMENTACIÓN	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
RESULTADOS.....	40
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIONES	46
RECOMENDACIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA	48
ANEXOS.....	54

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.- Fisiología de las hormonas tiroideas durante el embarazo.	17
FIGURA 2.- Relación del resultado de TSH respecto al IMC.	42
FIGURA 3.- Relación del resultado de TSH respecto a la edad.	42
FIGURA 4.- Relación del resultado de TSH respecto al peso fetal.	43
FIGURA 5.- Relación del resultado de TSH y aborto.	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Ventajas y desventajas de las opciones terapéuticas en pacientes con enfermedad de graves que desean embarazo.	29
Tabla 2.- Operacionalización de variables de estudio.	35
Tabla 3.- Resultados promedio de la población muestra.	40
Tabla 4.- Valores promedio de las variables principales en relación al resultado de función tiroidea.	41
Tabla 5.- Evolución del embarazo en gestantes con y sin hipotiroidismo subclínico.	41
Tabla 6.- Relación de la función tiroidea con las principales alteraciones materno-fetales.	41

ABREVIATURAS

- ❖ **TRH:** hormona liberadora de tirotrópina.
- ❖ **TSH:** hormona estimulante de tiroides o tirotrópina.
- ❖ **T4:** tiroxina o tetrayodotironina.
- ❖ **GCH:** gonadotropina coriónica humana.
- ❖ **TBG:** globulina fijadora de hormonas tiroideas.
- ❖ **T3:** triyodotironina.
- ❖ **TPOab:** anticuerpo antiperoxidasa.
- ❖ **SDG:** semanas de gestación.
- ❖ **RR:** riesgo relativo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

GLOSARIO

- 1. Disfunción tiroidea:** Alteración en el funcionamiento normal de la glándula tiroides, que puede manifestarse como hipotiroidismo (producción insuficiente de hormonas tiroideas) o hipertiroidismo (producción excesiva).
- 2. Trastorno endocrino:** Anomalía en el sistema endocrino, que incluye glándulas como la tiroides, páncreas y ovarios, entre otras, que producen y liberan hormonas en el cuerpo.
- 3. TSH (hormona estimulante de la tiroides):** Hormona producida por la hipófisis que estimula la glándula tiroides para producir hormonas tiroideas.
- 4. T4 libre:** Hormona tiroidea libre de ataduras, disponible para ser utilizada por las células del cuerpo.
- 5. Yodación universal de la sal:** Proceso de añadir yodo a la sal de consumo humano para prevenir deficiencias de yodo, esencial para la producción de hormonas tiroideas.
- 6. Hipertiroidismo subclínico:** Nivel elevado de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas (T4 libre), sin síntomas evidentes.
- 7. Hipertiroidismo franco/manifiesto:** disminución de TSH por debajo del nivel normal con T4 libre elevada.
- 8. Hipotiroidismo subclínico:** elevación de TSH por arriba del nivel normal con T4 libre en parámetros normales.
- 9. Hipotiroidismo manifiesto:** elevación de TSH por arriba del nivel normal con T4 libre disminuida.
- 10. Hipertiroidismo gestacional:** Aumento de la actividad de la glándula tiroides durante el embarazo, afectando la producción de hormonas tiroideas, secundario a los altos niveles de gonadotropina coriónica humana que ocasionan estimulación de la tiroides por su similitud bioquímica.
- 11. Tiroiditis autoinmune:** Inflamación de la tiroides causada por el sistema inmunológico atacando erróneamente a la glándula tiroides.

12. Trombocitopenia gestacional: Disminución anormal del número de plaquetas sanguíneas durante el embarazo.

13. Prevalencia: Proporción de individuos en una población que presenta una condición específica en un momento dado.

14. Incidencia: Frecuencia de aparición de un evento o condición en una población durante un periodo determinado.

15. Riesgo relativo: Medida del riesgo de que suceda algo en determinado grupo de personas que se compara con otro grupo y que se utiliza fundamentalmente en trabajos prospectivos.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

RESUMEN

Introducción: La disfunción tiroidea es el segundo trastorno endocrino más común que afecta a las mujeres en edad reproductiva. La tasa mundialmente reconocida de hipotiroidismo gestacional es del 2 al 3%. En América del Norte, la tiroiditis autoinmune es la principal causa de hipotiroidismo durante el embarazo. La yodación universal de la sal es la medida con mejor relación costo-beneficio aplicada para mejorar la ingesta de yodo. Dada la complejidad de la fisiología tiroidea y de su disfunción durante el embarazo, cuando y como evaluarla, así como cuando y como tratarla, sigue siendo un aspecto desafiante, por sus implicaciones.

Objetivo: Identificar si la función tiroidea influye en la evolución materno-fetal del embarazo, así como examinar la prevalencia de patologías tiroideas en la paciente gestante en nuestra población y la incidencia de estas en los embarazos complicados.

Resultado: El hipotiroidismo subclínico se presentó en 12.9% de las participantes, encontrándose alterado en 10% de las gestantes que presentaron alguna complicación. La principal asociación fue la trombocitopenia gestacional presentándose en un 18% de las participantes.

Conclusión: Acorde a los resultados del estudio, el hipotiroidismo subclínico tiene una tasa de incidencia mayor a la reportada en la literatura nacional e internacional. La principal asociación con la trombocitopenia gestacional puede deberse posiblemente al efecto inmunológico del hipotiroidismo sobre las plaquetas. El hipotiroidismo subclínico tiene repercusiones leves respecto al desenlace obstétrico y neonatal. Hacen falta más estudios que investiguen esta relación.

Palabras clave: hipotiroidismo subclínico, TSH, T4 libre, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid dysfunction is the second most common endocrine disorder affecting women of reproductive age. The globally recognized rate of gestational hypothyroidism is 2 to 3%. In North America, autoimmune thyroiditis is the leading cause of hypothyroidism during pregnancy. Universal salt iodization is the most cost-effective measure applied to improve iodine intake. Given the complexity of thyroid physiology and its dysfunction during pregnancy, when and how to evaluate it, as well as when and how to treat it, continues to be a challenging aspect due to its implications.

Objective: To identify whether thyroid function influences the maternal-fetal evolution of pregnancy, as well as to examine the prevalence of thyroid pathologies in pregnant patients in our population and the incidence of these in complicated pregnancies.

Result: Subclinical hypothyroidism occurred in 12.9% of the participants, and it was found to be altered in 10% of the pregnant women who presented some complication. The main association was gestational thrombocytopenia, occurring in 18% of the participants.

Conclusion: According to the results of the study, subclinical hypothyroidism has a higher incidence rate than that reported in national and international literature. The main association with gestational thrombocytopenia may possibly be due to the immunological effect of hypothyroidism on platelets. Subclinical hypothyroidism has mild repercussions regarding obstetric and neonatal outcomes. More studies are needed to investigate this relationship.

Keywords: subclinical hypothyroidism, TSH, free T4, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La disfunción tiroidea es el segundo trastorno endocrino más común que afecta a las mujeres en edad reproductiva. La tasa generalmente reconocida de hipotiroidismo gestacional es del 2 al 3% y, en América del Norte, la tiroiditis autoinmune es la principal causa de hipotiroidismo durante el embarazo.^{1,2}

La yodación universal de la sal es la medida con mejor relación costo-beneficio aplicada para mejorar la ingesta de yodo y, a pesar de que desde 1990 el número de viviendas con uso de la sal iodada ha aumentado de menos de 20% a más de 70% a nivel mundial, 30 países permanecen con deficiencia de yodo y esta permanece como la causa principal a nivel mundial de déficit intelectual prevenible. Países como Nigeria, Etiopía, Shangai, Dinamarca, Reino Unido, España, Francia y Brasil permanecen con deficiencias de yodo en su población de embarazadas. En Estados Unidos, hasta el año 2006, solo 20% de las embarazadas y 15% de las mujeres lactantes consumía suplementos con yodo. En el año 2009, de 223 multivitamínicos prenatales disponibles, solo el 51% contenía algún tipo de yodo. Hasta el año 2015, el responsable de nutrición de Estados Unidos recomendó adicionar 150 ug/d a sus suplementos nutricionales.¹

En las distintas revisiones se han descrito los resultados obstétricos adversos a los cuáles se enfrentan las pacientes con hipotiroidismo manifiesto, sin embargo, existe controversia respecto a si el hipotiroidismo subclínico presenta la misma asociación. Se estima que entre el 2-5% de las mujeres embarazadas tienen hipotiroidismo subclínico y esta disfunción tiroidea no puede diagnosticarse adecuadamente sin un examen sistemático, sin embargo, el tamizaje universal para trastornos tiroideos no está establecido como estudio de rutina en el control prenatal, en parte, debido a que la literatura ha sido contradictoria respecto a si el tratamiento de este trastorno disminuye la prevalencia de dichas complicaciones.¹

Dada la complejidad de la fisiología tiroidea y de su disfunción durante el embarazo, cuando y como evaluarla, así como cuando y como tratarla, sigue siendo un aspecto desafiante, por sus implicaciones. Es por lo que surge la necesidad de analizar las necesidades de identificación, tratamiento y seguimiento en estas pacientes, con la finalidad de disminuir el riesgo de complicaciones adversas en el embarazo con la detección oportuna de los trastornos tiroideos durante el control prenatal.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

MARCO TEÓRICO

LA FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO

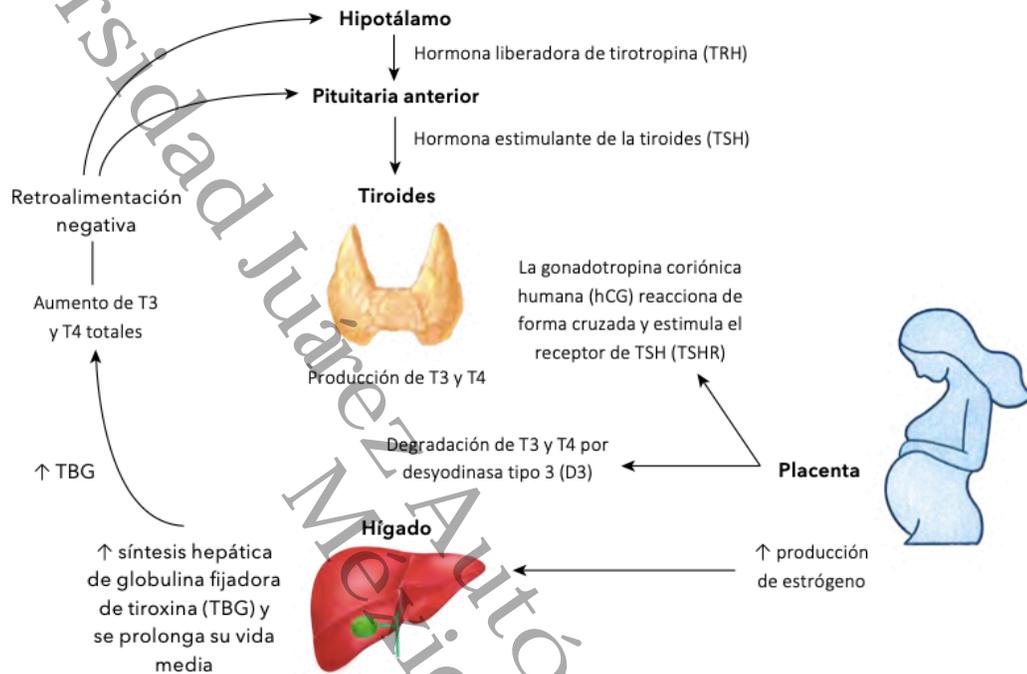
El embarazo representa una serie de cambios fisiológicos para el estatus materno, dentro de los que se encuentran los presentados en la glándula tiroidea. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) es secretada por el hipotálamo y estimula las células tirotropas de la hipófisis para liberar la hormona estimulante de la tiroides (tirotropina o TSH). Los niveles de TRH no aumentan durante el embarazo normal, sin embargo, si atraviesa la placenta y puede servir para estimular la hipófisis fetal para secretar TSH.³

La TSH es una hormona hipofisiaria constituida por dos subunidades: la subunidad alfa de 89 aminoácidos y una subunidad beta de 115 aminoácidos. Los niveles séricos de TSH y gonadotropina coriónica humana (GCH) varían con la edad gestacional. Ambas hormonas presentan similitudes estructurales en hasta 80% de su estructura, la subunidad *alfa* de las dos glucoproteínas son idénticas, mientras que las subunidades *beta*, aunque similares, difieren en su secuencia de aminoácidos. Como resultado de esta similitud estructural, la GCH tiene actividad tirotrópica intrínseca y, por tanto, los niveles elevados de GCH causan estimulación tiroidea.

En el primer trimestre, la GCH estimula la secreción TSH materna, disminuyendo las concentraciones de TSH hasta en 80%. Se produce además un pico de GCH dentro de las 7 a 11 semanas de gestación y pueden encontrarse niveles de TSH debajo de 0.1 mU/L (o incluso indetectables) en hasta 5% de las mujeres gestantes.¹ Además, los niveles de la proteína transportadora principal, la globulina fijadora de hormonas tiroideas (TBG), se elevan hasta alcanza su pico a las 20 semanas y se estabilizan cerca del doble de los valores iniciales durante el resto del embarazo. Las mayores concentraciones de esta hormona aumentan las concentraciones séricas totales de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) las cuales aumentan

bruscamente a partir de las 6 a 9 semanas y se estabilizan a las 18 semanas, pero no afectan su forma libre (Figura 1).^{1,3}

Figura 1.- Fisiología de las hormonas tiroideas durante el embarazo.



Fuente: *Thyroid disease in pregnancy. In: Gonik B, Weiner C, James D, Steer P, Robson S, eds. High-risk pregnancy: Management options. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. p. 1191-1216.*

El embarazo además se asocia a excreción renal de yodo hasta en un 40-50%, esto para mantener el estado eutiroideo, por lo que distintos factores influyen en los niveles séricos de estas hormonas durante el embarazo. Estos cambios en los niveles de TSH pueden ser mayores en las gestaciones múltiples, dado que hay mayor producción de GCH.^{1,3}

La glándula tiroidea aumenta la producción de hormonas hasta en 40% a 100% para satisfacer las necesidades maternas y fetales, para lo cual, presenta un aumento en su volumen ocasionado por la hiperplasia glandular y una mayor vascularización, siendo de 12 ml en el primer trimestre a 15 ml al término.³ En zonas con baja ingesta

de yodo durante el embarazo tiene como resultado el déficit en la síntesis de hormonas tiroideas, la cual aumenta su producción hasta en 50%, lo que produce un aumento de los niveles de TSH que estimulan a su vez el crecimiento de la glándula tiroidea, con variaciones acorde a la raza y la etnia. En países con una ingesta adecuada de yodo, la glándula tiroidea puede aumentar su tamaño hasta en 10% durante el embarazo y en países con deficiencia de yodo, hasta en 20-40%.¹

LA TIROIDES Y EL FETO

La placenta regula el paso de muchas sustancias hacia el feto, dentro de ellas la T4. El feto depende de la T4 materna, la cual atraviesa la placenta en pequeñas cantidades para mantener la función tiroidea fetal normal. Desde las 10 sdg se comienzan a expresar receptores de hormonas tiroideas en bajas concentraciones en el cerebro fetal, los cuáles aumentan rápida y progresivamente a 10 veces su valor inicial al alcanzar las 16 sdg.³

La tiroides fetal no comienza a concentrar yodo sino hasta las 10-12 semanas de gestación, en donde se pueden detectar concentraciones séricas fetales de 2 ug/dL, sin embargo, la síntesis y secreción de la hormona tiroidea por la TSH de la hipófisis fetal se produce cerca de las 20 semanas de gestación, alcanzando niveles fetales séricos a las 36 sdg de 10 ug/dL, comparables a los de pacientes no gestantes. A su vez, el incremento de T4 total que se produce por aumento de la globulina transportadora de tiroxina, es ocasionado por efectos estimuladores de los estrógenos maternos en el hígado fetal.^{1,3,4}

A diferencia de la T4, los niveles circulantes fetales de su metabolito activo T3, permanecen significativamente más bajos en la vida fetal. A pesar de eso, los niveles de T3 cerebrales son 60-80% de los niveles del adulto cerca de las 20-26 sdg. Esto está dado por el aumento de la desiodinasa tipo 2, encargada de la conversión de T4 a T3 a nivel cerebral. Los niveles de TSH van desde los 4 mU/L aproximadamente a las 12 sdg hasta las 8 mU/L al término, siendo siempre mayor que los niveles séricos maternos.^{3,4}

Al nacimiento, cerca del 30% de la T4 en la sangre del cordón umbilical es de origen materno. Para el feto, la exposición temprana a la hormona tiroidea es esencial para la migración neuronal, mielinización y formación propia del sistema nervioso central.³

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS DE YODO EN EL EMBARAZO

Según el Instituto de Medicina de los Estados Unidos, la recomendación de consumo total diario de yodo (en la dieta y suplementario) es de 150 ug/d para la mujer que planea un embarazo, 220 ug/d para la mujer embarazada y 290 ug/d para la mujer lactando, mientras que la OMS recomienda una ingesta diaria de 250 ug/d para la mujer embarazada y lactante.^{5,6} La Academia Americana de Tiroides ha recomendado una suplementación diaria de yodo de 150 ug/d para cubrir las necesidades de la mujer embarazada o lactante, esto último respaldado por la Academia Americana de Pediatras, y con especial atención en pacientes con restricciones dietéticas (intolerantes a la lactosa, al gluten, veganas, etc) quienes pueden necesitar una suplementación aún mayor sin exceder los 500 ug diarios, todo esto dado por distintos factores que aumentan el requerimiento de yodo durante el embarazo.

En estudios recientes se hace mención de la importancia de la suplementación de yodo, sobre todo cuando se inicia antes del embarazo o antes de las 10-20 semanas de gestación, así como en la lactancia, dado que el recién nacido adquiere el yodo a través de esta por un periodo de hasta 6 meses.¹ Sin embargo, algunos estudios mencionan no observar mejora de efectos perinatales al suplementar yodo en pacientes con déficit leve o, por el contrario, que ingesta excesiva se puede asociar a otras complicaciones fetales.^{7,8}

ESTATUS MATERNO DE LA TIROIDES EN LA GESTACIÓN

Los niveles de TSH son el principal determinante del estatus de la tiroides materna y deben utilizarse como metas para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas

(Anexo 1). No hay valores exactos establecidos de TSH en el embarazo debido a la varianza entre los distintos estudios realizados. Aunque los estudios iniciales estimaron que el límite mayor de referencia es de 2.5 mU/L en el primer trimestre y de 3 mU/L en el segundo y tercer trimestres, con ciertas variaciones acorde a la población estudiada; estudios más recientes señalan que los niveles límite de TSH deberían establecerse acorde al estudio de la población específica y, en caso de no poder realizarse, utilizar el valor de 4 mU/L como límite máximo hacia el final del primer trimestre (7-12 semanas de gestación), con un retorno gradual de los valores hacia los rangos de la paciente no gestante en el segundo y tercer trimestre (4.5 mU/L).^{1,9,10}

Algunos estudios han evaluado el tamizaje universal vs el tamizaje en pacientes con alto riesgo de desarrollar alguna alteración tiroidea (anticuerpos positivos, post-hemitiroidectomía y/o post-yodo radioactivo), sin embargo, no se han obtenido resultados con diferencias significativas que permitan establecer el tamizaje universal rutinario en la paciente gestante.^{1,11,12} El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda el tamizaje de función tiroides en mujeres embarazadas con antecedentes o síntomas de enfermedad de la tiroides, pero afirma que hay "*datos insuficientes para garantizar la detección de rutina de hipotiroidismo en mujeres embarazadas asintomáticas*".¹³

HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO

El hipotiroidismo manifiesto durante la gestación consiste en la disminución de tiroxina libre (T4L) y el aumento de TSH. Muchos estudios concluyen que un 2-3% de mujeres no gestantes en edad fértil pueden tener elevaciones de la TSH, con prevalencia aún mayor en área con déficit de yodo, siendo ésta su primera causa y asociándose hasta en 60% a pérdida fetal, en 22% a hipertensión gestacional y riesgo aumentado de muerte fetal.¹⁴ Distintos ensayos han sugerido una relación entre niveles de TSH elevados y pérdidas gestacionales, reportado en algunos estudios como mayor en pacientes con TSH >5 mU/L, respecto a pacientes con TSH entre 2.5 y 5 mU/L (6.1% vs 3.6%). Aun así, se recomienda realizar el

tratamiento durante el embarazo del hipotiroidismo manifiesto teniendo como meta una TSH a menos de la mitad del rango específico recomendado para el trimestre de gestación o, en su caso, debajo de 2.5 mU/L. ^{1,15-17}

Cuando la ingesta de yodo es adecuada, la causa principal de hipotiroidismo es la enfermedad autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto), pudiéndose encontrar anticuerpos antitiroideos en hasta 30% de las pacientes con TSH elevada. En mujeres con autoinmunidad tiroidea, el hipotiroidismo puede ocurrir debido al estrés del embarazo, ya que la capacidad de la glándula tiroidea para aumentar su producción hormonal está comprometida. Aproximadamente, 2-18% de las pacientes pueden presentar anticuerpos anti-peroxidasa o anti-tiroglobulina positivos y un 8% puede presentar ambos, variando acorde a la etnia y siendo más frecuentes en caucásicas y asiáticas y menos frecuentes en afro-americanas. Se ha identificado que pacientes con positividad aislada a anticuerpos anti-tiroglobulina tienen niveles séricos más altos de TSH. ^{1,18,19}

En el hipotiroidismo subclínico (elevación de TSH con T4 libre normal) los estudios reportan un mayor número de complicaciones para pacientes con TSH >2.5 mU/L y especialmente con anticuerpos TPO-Ab positivos,^{20,21} aunque los resultados son controversiales, puesto que los resultados no son persistentes después de excluir a las pacientes con TPO-Ab o con comorbilidades, por lo que se recomienda evaluar el estatus de anticuerpos en toda paciente con gestante con TSH >2.5 mU/L y en base a ello, decidir o no la administración del tratamiento, siendo recomendado en pacientes con anticuerpos positivos y TSH \geq 4 mU/L o con anticuerpos negativos pero TSH >10 mU/L y pudiendo considerarse en pacientes con anticuerpos positivos y TSH entre 2.5 y 4 mU/L o con anticuerpos negativos y TSH entre 4 y 10 mU/L, con una dosis usualmente necesaria de 50 ug/día. ^{1,11,22-25} Por el otro lado, algunos estudios no observan diferencias significativas con TSH >2.5 UI/L. ²⁶⁻²⁸ En la población no gestante se puede llegar a observar una incidencia del 15%, sobre todo en adultos mayores de 75 años, en donde se le ha asociado a mayor riesgo cardiovascular, particularmente con fibrilación atrial²⁹.

La hipotiroxinemia aislada consiste en la elevación de T4 libre (tiroxina) con TSH en rangos normales.¹ Muy pocos estudios la han evaluado, sin embargo, dentro de la información disponible se han reportado distintas asociaciones principalmente con el desarrollo cognitivo (bajo coeficiente intelectual (CI), retraso del lenguaje, deterioro en la función motriz), circunferencia cefálica disminuida, riesgo aumentado de autismo, mayor peso al nacimiento y mayor riesgo de parto pretérmino, a pesar de esto, no se ha demostrado que el administrar tratamiento con tiroxina exógena mejore estos resultados en el desarrollo neurocognitivo, por lo que actualmente no se recomienda el tratamiento en estos casos.^{16,22,30,31}

En pacientes eutiroides con anticuerpos positivos, principalmente anti-peroxidasa, se demostró un incremento de 2 veces más el riesgo de pérdida gestacional respecto a las pacientes con anticuerpos negativos (17% vs 8.4%), índices mayores de pérdidas recurrentes de la gestación (31% vs 18%), incremento de nacimientos pretérmino (22.4% vs 8.2%), bajo peso al nacimiento y menor desarrollo motor e intelectual a 25-30 meses. No existe evidencia suficiente para determinar que el tratamiento con levotiroxina disminuye el riesgo de pérdidas recurrentes en pacientes eutiroides con anticuerpos positivos, pero se puede considerar su uso en pacientes con antecedentes de pérdidas de repetición dado su potencial beneficio con comparación con los riesgos mínimos.^{1,16,22,23,32,33}

Cada vez mayor información sugiere que estos anticuerpos afectan negativamente el desarrollo del embarazo y del feto, por lo que en pacientes con anticuerpos tiroideos positivos debe existir una vigilancia más estricta.²¹ Se recomienda que las gestantes con alto riesgo sean monitorizadas con mediciones de TSH aproximadamente cada 4 semanas hasta la mitad del embarazo y al menos una vez cerca de las 30 semanas de gestación, ya que la demanda en aumento de T4 libre continúa a través de la primera mitad del embarazo.^{1,23}

En mujeres gestantes con hipotiroidismo, la GCH no puede estimular adecuadamente la tiroides, por lo que si la tiroxina exógena no se ajusta de forma tan temprana como a las 4-5 sdg con ajustes a través de las 16-20 sdg, se puede manifestar clínicamente el hipotiroidismo materno. En el caso de las pacientes bajo tratamiento con levotiroxina, se recomienda mantener los niveles de TSH por debajo del rango de referencia para el primer trimestre y, en caso de no contar con un rango de referencia adaptado a la población, se deben de mantener debajo de 2.5 mU/L.

1,34

Aproximadamente del 50-85% de las gestantes hipotiroideas tratadas con levotiroxina exógena requerirá ajustes durante el embarazo y, la cantidad del aumento dependerá de las causas subyacentes que origine el hipotiroidismo, siendo mayor en paciente con ausencia total o parcial de tejido tiroideo en comparación con las pacientes con tiroiditis de Hashimoto. En las pacientes no gestantes tratadas con levotiroxina, se debe realizar un ajuste en el tratamiento tan pronto se confirme el embarazo para evitar manifestaciones y complicaciones del hipotiroidismo, prefiriendo un ajuste agregando dos tabletas semanalmente, lo cual incrementaría en 29% la dosis permitiendo un ajuste similar al cambio fisiológico gestacional, otra opción es aumentar la dosis en 25-30%.^{1,32}

En el postparto, la dosis materna de levotiroxina debería reducirse a la dosis pregestacional y, la TSH debería reevaluarse a las 6 semanas postparto, de igual forma, en las pacientes en que se inició levotiroxina durante el embarazo podría suspenderse el fármaco en el postparto o reducir la dosis a menos del 50%, con seguimiento de la TSH a las 6 semanas postparto.¹ Aunque el hipotiroidismo tratado o parcialmente tratado afecta adversamente el embarazo, no hay información concluyente que sugiera que las mujeres tratadas correctamente ya sea para hipotiroidismo subclínico o manifiesto tengan riesgo incrementado de alguna complicación obstétricas.³⁵ Algunos estudios sugieren disminución en la circunferencia cefálica en hijos de madres tratadas con levotiroxina³⁶, sin embargo, faltan más estudios que corroboren esta asociación y actualmente no se sugiere

realizar algún tamizaje obstétrico adicional en pacientes que fueron monitorizadas y tratadas correctamente, además de los indicados de rutina en el embarazo, exceptuando pacientes con ablación previa total o parcial con yodo radioactivo, en quienes debe solicitarse además de los niveles de TSH, la detección de anticuerpos contra receptor de TSH (TRAb).^{1,32}

HIPERTIROIDISMO EN EL EMBARAZO

Respecto al hipertiroidismo, este consiste en la elevación de hormonas tiroideas por la hiperfunción de la glándula tiroides, su diagnóstico bioquímico se confirma con la presencia de niveles de TSH suprimidos o indetectables y elevación de inapropiada de T4 total/libre y T3, es por ello que cualquier nivel subnormal de TSH debería evaluarse en conjunto con estas otras hormonas. Cuando una persona es expuesta a cantidades suprafisiológicas de hormonas tiroideas se produce un síndrome clínico caracterizado por el hipermetabolismo e hiperactividad del organismo denominado tirotoxicosis. La causa más común de hipertiroidismo es una enfermedad autoinmune denominada “enfermedad de Graves” (EG) la cual tiene una incidencia en no gestantes del 0.4-1% y de aproximadamente 0.2% en gestantes. Causas no autoinmunes menos comunes son el bocio tóxico multinodular y el adenoma tóxico y, una causa especial es el sobretamiento con hormona tiroidea exógena.^{1,30,37}

Una causa más frecuente durante el embarazo que la de origen autoinmune es la “tirotoxicosis o hipertiroidismo gestacional transitorio”, el cual está limitada a la primera mitad del embarazo. En esta se observan niveles elevados de tiroxina con TSH suprimida, secundaria a la acción de la GCH y se puede detectar en un 1-3%. Se puede asociar con la gestación múltiple, la mola hidatiforme y el coriocarcinoma que, a su vez, presentan niveles más elevados de GCH que un embarazo normal.^{1,13}

En ambas situaciones se pueden presentar palpitaciones, ansiedad, temblor e intolerancia al calor, por lo que su diferenciación es importante. En estos casos la

historia clínica y el examen físico podrá orientar ya que, en casos sin antecedente de enfermedad tiroidea, sin presencia de bocio y orbitopatía y con presencia de emesis el diagnóstico podrá orientar hacia “hipertiroidismo gestacional transitorio”.

1,37,38

En pacientes gestantes se deben solicitar detección de TRAb en quienes tengan antecedente de hipertiroidismo, tratamiento previo con yodo radioactivo o tiroidectomía, antecedente de nacimiento de hijos con hipertiroidismo o casos en los que se sospecha de otras causas de hipertiroidismo está indicado realizar la medición de TRAb y, si estos son negativos o si se sospecha la presencia de nódulos por el examen clínico, deberá solicitarse un USG de tiroides para evaluar la nodularidad. En casos con elevación de TRAb se deben solicitar seguimientos de estos a las 30-34 sdg para evaluar la necesidad de monitoreo postnatal. En presencia de un bocio nodular, la determinación sérica de T3 total puede ayudar para evaluar la posibilidad de una tirotoxicosis por T3. En general, la T3 sérica suele elevarse desproporcionadamente más que la T4 en casos de tirotoxicosis que involucren hiperactividad de la glándula y, en comparación, la T4 tiende a estar desproporcionadamente más elevada que la T3 cuando la tirotoxicosis es ocasionada por procesos destructivos tales como la tiroiditis.^{1,39}

Respecto al feto, cuando su glándula tiroidea es funcional, esta puede responder a los anticuerpos tiroideos de la madre, originando una producción mayor de hormonas tiroideas. Además, puede también estar expuesto a los altos niveles de hormonas tiroideas producidas por la tiroides materna durante la gestación. Típicamente, el hipertiroidismo fetal secundario al cruce placentario de anticuerpos tiroideos maternos se produce durante o después de las 20 sdg y tiene una incidencia del 1-5% en mujeres con enfermedad activa o antecedente de EG. Es por esto que se deben realizar seguimientos ultrasonográficos y en cada evaluación, principalmente en la segunda mitad del embarazo o en quienes tienen titulaciones elevadas de TRAb (\geq a 3 veces el límite superior normal) se deben indagar datos de hipertiroidismo fetal como taquicardia fetal (frecuencia cardiaca fetal >170

durante 10 minutos), restricción de crecimiento fetal, bocio fetal (dato ultrasonográfico más temprano de disfunción fetal), maduración ósea acelerada, datos de falla cardiaca congestiva e *hydrops* fetal.^{1,38}

Es controversial cuando iniciar el manejo en estos casos, puesto que los fármacos antitiroideos (FAT) disponibles pueden afectar de manera no precisa la función tiroidea materna y/o fetal cuando se usan en etapas tempranas del embarazo, además de los ya conocidos efectos teratogénicos. Los FAT, al cruzar la barrera placentaria, suelen tener efectos más potentes en el feto que en la madre, por lo que cuando la madre alcanza el estado eutiroideo, el feto se encuentra sobretreadado, por lo que el objetivo terapéutico es mantener los niveles de T4 libre y total y TSH maternas al nivel o justo por encima de los límites mayores acorde a los rangos de referencia específicos para el trimestre utilizando las dosis mínimas posibles y así disminuir el riesgo de efectos fetales adversos como hipotiroidismo y bocio fetal. Cuando los rangos específicos de hormonas tiroideas para gestantes acorde al trimestre no estén disponibles, se deben utilizar los valores de la paciente no gestante. El seguimiento de estas pacientes se debe realizar cada 2-4 semanas posterior al inicio del tratamiento y cada 4-6 semanas una vez que se hayan alcanzado los valores meta de hormonas tiroideas.^{1,40,41}

No así en el caso del hipertiroidismo subclínico, el cual no se ha asociado con resultados adversos en el embarazo, por lo que podemos observar niveles de TSH que pueden ser indetectables y aun así desarrollarse un embarazo normal. El manejo del “hipertiroidismo gestacional transitorio” dependerá de la severidad de los síntomas y consistirá en manejo de las náuseas y corrección de la deshidratación con soluciones intravenosas, se pueden administrar b-bloqueadores en cantidades pequeñas con un seguimiento estrecho. Los FAT no están indicados puesto que los niveles de T4 sérica regresan a la normalidad a las 14-18 semanas de gestación y acorde a los estudios realizados, no se ha observado mejoría en los resultados obstétricos de pacientes tratadas con FAT.^{1,41}

Usualmente y a pesar de sus efectos secundarios, el tratamiento con fármacos antitiroideos (FAT) son la primera opción. Dentro de estos se encuentran el Metimazol y el Propiltiuracilo, estos reducen la organificación del yodo y reducen la unión de monoiodotirosinasa y diiodotirosinasa, por lo tanto, inhiben la síntesis de hormonas tiroideas, pero se debe tener en cuenta que como el bloqueo en la síntesis de estas hormonas no es total y que la glándula tiroidea contiene depósitos de hormonas unidas a tiroglobulina, la normalización de las pruebas tiroideas se produce gradualmente en semanas. Los efectos adversos pueden ocurrir en 3-5%, siendo la mayoría leves como reacciones alérgicas, mientras que los efectos adversos severos como agranulocitosis y falla hepática son raros (<0.2%).^{1,41,42}

En casos seleccionados, algunas literaturas sugieren como una opción, el interrumpir los FAT en pacientes que se encuentren eutiroideas y con remisión clínica de la enfermedad, esto con seguimientos estrechos de la función tiroidea y la clínica cada 1-2 semanas durante el primer trimestre y, en caso de mantenerse estable, cada 2-4 semanas durante el segundo y tercer trimestre. Esta interrupción de los fármacos debe ser realizada antes del periodo mayor teratogénico, que abarca de las 6 a las 10 semanas de gestación. En caso de necesitarse, Propiltiuracilo es la primera opción durante el primer trimestre de embarazo debido al menor riesgo de efectos teratogénicos mayores con respecto al Metimazol, siendo incluso necesario el cambio a este fármaco en pacientes tratada previamente con Metimazol en una proporción de 1:20.^{1,42}

Algunas pacientes que reciben FAT por EG entrarán en remisión gradual de la autoinmunidad al encontrarse eutiroideas, sin embargo, cerca de la mitad presentará una recaída después de 1-2 años de suspender los fármacos. Así, el riesgo de recaída es mayor en pacientes que han sido tratadas por un corto periodo de tiempo (<6 meses), aquellas con TSH sérica baja o suprimida durante el control pregestacional pregestacional, aquellas que requieran de 5-10 mg de Metimazol al día para mantenerse eutiroideas, quienes tengan orbitopatía activa o bocio de gran tamaño, y aquellas con niveles elevados de anticuerpos tiroideos.¹

Idealmente, la tiroidectomía no urgente debe posponerse hasta la resolución del embarazo, sin embargo, en los casos en que se decida realizar (pacientes con mala respuesta a FATs o con contraindicación para el uso de estos), el tiempo óptimo para realizarse es en el segundo trimestre, y se pueden utilizar B-bloqueadores y preparaciones de yoduro potásico previo a la cirugía para reducir el sangrado transoperatorio. En ciertos casos, principalmente aquellas pacientes con títulos alto de anticuerpos TRAb, se puede presentar hipertiroidismo aislado fetal.¹

En diferentes estudios se menciona la presencia de complicaciones obstétricas relacionadas al control del hipertiroidismo materno en el embarazo y que estas tendrán mayor incidencia en pacientes en las que no se alcance un estado eutiroideo durante el mismo. Dentro de estas destacan pérdidas del embarazo, hipertensión asociada, bajo peso al nacer, restricción de crecimiento fetal, óbito, tormenta tiroidea y falla cardíaca congestiva materna, además, en algunos más se menciona que la exposición fetal a niveles elevados de hormonas tiroideas puede inferir en el desarrollo de desórdenes convulsivos y del neuro-comportamiento a largo plazo.^{1,16}

DISFUNCIÓN TIROIDEA Y DESEO GENÉSICO

En el caso de pacientes que deseen embarazo y tenga el antecedente de alguna alteración tiroidea (hipo o hipertiroidismo), este se debe posponer hasta alcanzar un estado eutiroideo estable con alguna opción de tratamiento disponible (Tabla 1), el cuál estará definido por lo siguiente: dos pruebas de función tiroidea dentro de parámetros adecuados con al menos 1 mes de diferencia y que no tenga alguna modificación al tratamiento establecido durante ese lapso de tiempo. Hasta que se alcance este estado, se recomienda fuertemente algún tipo de método anticonceptivo.^{1,26,43} Algunas revisiones recalcan la no asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la pérdida gestacional recurrente, y señalan que el tratamiento con levotiroxina no mejora este aspecto en pacientes con estos antecedentes.⁴⁴

Tabla 1.- Ventajas y desventajas de las opciones terapéuticas en pacientes con enfermedad de Graves que desean embarazo.

Terapia	Ventajas	Desventajas
Fármacos antitiroideos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcanzan el estado eutiroideo en 1-2 meses ▪ A menudo inducen remisión gradual de la autoinmunidad (disminución de los títulos de anticuerpos) ▪ Fácil de administrar, modificar o suspender. Relativamente no caro. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efectos adversos (moderados 5-8%; severos 0.2%) ▪ Defectos asociados al nacimiento con su uso durante el embarazo (MMI 3-4%, PTU 2.3%). ▪ Recaída posterior a la suspensión del fármaco en 50-70%.
Yodo radioactivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fácil administración oral ▪ Reducción del tamaño del bocio ▪ Futura recaída del hipertiroidismo es muy rara 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Repetición de la terapia las veces necesarias ▪ El incremento de los títulos de anticuerpos después del tratamiento podría contribuir a empeorar la orbitopatía o el riesgo fetal. ▪ Necesidad de levotiroxina de por vida posterior a la ablación
Tiroidectomía	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia definitiva para el hipertiroidismo. ▪ Estabilización del estado eutiroideo fácilmente alcanzado con el reemplazo con levotiroxina ▪ Remisión gradual de la autoinmunidad posterior a la cirugía ▪ Desaparición del bocio. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necesidad de levotiroxina de por vida ▪ Complicaciones quirúrgicas en 2-5% ▪ Recuperación de la cirugía. Cicatriz permanente en el cuello.

Fuente: ATA 2017.

En el caso específico de pacientes con infertilidad que se sometan a alguna técnica asistida de alta complejidad para la reproducción, se recomienda administrar

levotiroxina dado que algunos estudios han asociado un menor riesgo de pérdida del embarazo en pacientes tratadas con reemplazo de hormona tiroidea.⁴⁵

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestra unidad hospitalaria se atienden pacientes con embarazos con distintas complicaciones materno-fetales (parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, abortos, preeclampsia-eclampsia, restricción de crecimiento fetal, etc.) y, en muchas ocasiones, no se identifican las causas detonantes de dichas patologías.

En distintas literaturas se menciona de los resultados obstétricos adversos a los cuáles se enfrentan las pacientes con hipotiroidismo manifiesto, sin embargo, existe controversia respecto a si el hipotiroidismo subclínico presenta la misma asociación. Se estima que entre el 2% y 3% de las mujeres embarazadas en EEUU tienen hipotiroidismo subclínico y esta disfunción tiroidea no puede diagnosticarse adecuadamente sin un examen sistemático,^{3,6} es que no es fácil establecer un consenso cuando no se trata de una enfermedad única, si no de diversas enfermedades asociadas al tiroides durante la gestación. Además, cuando su potencial repercusión sobre esta puede ser muy heterogénea según la causa y/o la gravedad de la disfunción.

Debido a la carencia de signos o síntomas delimitantes de la patología subclínica o aislada, estas entidades son subdiagnosticadas y las repercusiones de las mismas en el desarrollo o desenlace de la gestación son subregistrados. Por tal motivo, el objetivo de este estudio es documentar la frecuencia con que estas entidades se presentan y los efectos en el embarazo de la población gestante que acude a esta unidad de servicio. Cabe recalcar que esta asociación no se ha estudiado en la población tabasqueña, por lo cual nos hacemos la siguiente pregunta de investigación: **¿qué función tiroidea tienen las pacientes que presentan un embarazo normo-evolutivo comparada con las que presentan alguna complicación materna y/o fetal?**

JUSTIFICACIÓN

Es recomendación de guías internacionales el definir mediante la evaluación de los datos representativos de la población local los rangos de referencia de las hormonas tiroideas específicas por trimestre para cada tipo de población.^{1,13} Sin embargo, no existe un consenso sobre aceptado mundialmente sobre la realización del tamizaje durante la gestación, esto principalmente a que la detección universal de mujeres embarazadas asintomáticas durante el primer trimestre del embarazo es controvertida debido a la insuficiencia de datos que muestren un beneficio en el reemplazo de hormona tiroidea.⁴⁶

Estos distintos enfoques respecto al tamizaje originan que exista un porcentaje variable de pacientes gestantes asintomáticas que presentan algún tipo de disfunción tiroidea en las que no se realiza un diagnóstico, mencionándose incluso en algunos estudios que la detección selectiva de solo mujeres embarazadas consideradas de alto riesgo pasaría por alto del 30-80% de las mujeres con hipotiroidismo manifiesto o subclínico. Parte del problema principal, es que la incidencia de la enfermedad es muy variable en diferentes grupos poblacionales, reportándose desde el 2.5% hasta el 10%, dependiendo la etnia.¹

Muchas de las pacientes que ingresan a nuestro hospital presentan complicaciones agregadas al embarazo en quienes no se indaga o identifica una causa subyacente. Dado que el hipo e hipertiroidismo manifiesto presentan varias repercusiones obstétricas, es importante estudiar la prevalencia de otras disfunciones tiroideas en nuestra población de gestantes, analizar su asociación con alguna repercusión materno-fetal y valorar la necesidad del tamizaje de disfunción tiroidea en nuestra población, lo que permitiría identificar a estas pacientes y posteriormente determinar la necesidad de tratamiento para reducir la incidencia de complicaciones durante el embarazo, ya que la falta de consenso en los criterios diagnósticos y los resultados diversos en la literatura hacen difícil evaluar todos estos puntos.

HIPÓTESIS

H: Existe una asociación entre el hipotiroidismo subclínico y las complicaciones obstétricas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la posible relación entre el hipotiroidismo subclínico y las complicaciones de la gestación en mujeres que acuden a la unidad toco-quirúrgica para resolución del embarazo en el HRAE "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" en el periodo de Junio-Agosto del 2023.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la prevalencia de la disfunción tiroidea en la paciente gestante en nuestra población.
- Determinar el estado de la función tiroidea en los embarazos normo-evolutivos (sin complicaciones agregadas).
- Determinar el estado de la función tiroidea en los embarazos con complicaciones maternas y/o fetales.
- Evaluar la asociación entre la función tiroidea y las complicaciones obstétricas.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Prospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Gestantes que ingresen al área de toco-cirugía del HRAE “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” para resolución del embarazo en el periodo Junio-Agosto del 2023.

MUESTRA:

La muestra se realizó a conveniencia del investigador y se conformó por 100 participantes, a las que se realizó medición de hormonas tiroideas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

❖ **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Gestantes que ingresen a la unidad de toco-cirugía del Hospital en el periodo de tiempo descrito.
- Gestantes sin tratamiento tiroideo previo o de nuevo inicio durante la gestación.

❖ **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Gestantes con alteraciones consistentes con hipotiroidismo manifiesto.
- Gestantes fuera del periodo de tiempo de análisis comprendido.
- Gestantes de las que no se encuentre el expediente clínico en el área de Archivo Clínico.
- Gestantes con algún diagnóstico de disfunción tiroidea previo
- Gestantes en tratamiento previo con Levotiroxina o fármacos antitiroideos.

❖ **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Participantes en las que no se puedan realizar las pruebas de función tiroidea (falta de reactivos en el hospital para realizarla, falta de recursos por el familiar para costear su realización, etc).
- Gestantes en las que el embarazo no finalice en el Hospital durante el periodo de estudio comprendido.

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:

Tabla 2.- Operacionalización de Variables de Estudio.				
Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición / Categorías
Edad	Edad en años expresados por la paciente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona a la fecha actual	Numérica discreta	Años
IMC	Porcentaje de masa corporal que posee un individuo.	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo ideal que debe poseer	Numérica continua	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <18.5: Peso Bajo ▪ 18.5-24.9: Normal ▪ 25-29.9: Sobrepeso ▪ 30-34.9: Obesidad grado 1 ▪ 35-39.9: Obesidad grado 2 ▪ >40: Obesidad grado 3
Comorbilidades previas	Antecedente de salud en la que la paciente cuenta con el diagnóstico de dicha patología	Alteración metabólica presentada previa al embarazo tales como hipertensión arterial, diabetes, nefropatía, etc	Categórica nominal	Hipertensión = 1 Diabetes = 2 Nefropatía = 3 Alt. Tiroidea = 4
Procedencia	Municipio del cual radica y proviene la paciente	Domicilio en el radica actualmente	Categórica nominal	Nacajuca = 1 Centro = 2 Centla = 3 Macuspana = 4 Comalcalco = 5 Huimanguillo = 6 Cárdenas = 7 Jonuta = 8 Cárdenas = 9 Chiapas = 10

Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Hormona producida en la adenohipófisis y que regula la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas por parte de la glándula tiroides.	Nivel sérico de TSH circulante calculado como normal	Numérica continua	U/dL
Tiroxina libre (T4 libre)	Forma activa de la tiroxina (no unida a proteínas) que se produce en la glándula tiroides.	Nivel sérico de T4 libre circulante	Numérica continua	U/dL
Complicaciones maternas	Enfermedades sobrepuestas al embarazo actual	Presencia de patologías diagnosticadas durante el embarazo y agregadas al mismo.	Categórica ordinal	Estado hipertensivo= 1 RPM a término= 2 RPM pretérmino= 3 Trombocitopenia= 4
Edad gestacional de resolución del embarazo	Semanas de gestación en las cuáles finaliza el embarazo.	Tiempo expresado en semanas y días cumplidos al momento en que se interrumpe el embarazo por cualquier vía (vaginal o abdominal).	Numérica continua	Semanas de embarazo
Resultado perinatal	Condición en la que nace el producto de la gestación.	Aborto temprano, aborto tardío, muerte fetal temprana, muerte fetal tardía, recién nacido vivo.	Categórica nominal	Aborto temprano= 1 Aborto tardío= 2 Muerte fetal temprana= 3 Muerte fetal tardía= 4 Recién nacido vivo= 5
APGAR	Valoración de la persona recién nacida al minuto y a los 5 minutos respecto: frecuencia cardíaca y respiratoria, tono muscular, irritabilidad refleja y coloración de tegumentos.	Puntaje otorgado al recién nacido al primer minuto acorde a la escala APGAR, resultado de evaluar su adaptación al medio.	Numérica discreta	Al minuto: 0-10 puntos.
		Puntaje otorgado al recién nacido a los 5 minutos acorde a la escala APGAR, resultado de evaluar su adaptación al medio.	Numérica discreta	A los 5 minutos: 0-10 puntos.

Peso del RN al Nacimiento	Primera medida del peso del recién nacido realizada dentro de la primera hora después del nacimiento.	Medición en gramos de la masa corporal total del recién nacido al momento del nacimiento.	Numérica continua	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bajo peso: $\leq 2500g$ ▪ Peso Insuficiente: 2500-2999g ▪ Normal: 3000-4000g ▪ Macrosómico: $\geq 4000g$
Talla del RN al nacimiento	Distancia que existe entre el vértice y el plano de sustentación	Estatura en centímetros	Numérica continua	Centímetros
Complicaciones en el RN	Alteración de salud en la que el RN cuenta con el diagnóstico de dicha patología	Signos y síntomas observables en el RN que permiten diagnosticar una patología.	Categoría nominal	Taquipnea transitoria del recién nacido= 1 Síndrome de distrés respiratorio tipo 1= 2 Enterocolitis necrotizante = 3 Hemorragia cerebral= 4

PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Bajo la autorización del comité de Ética, se realizó el presente estudio en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez". Las pacientes obstétricas con o sin complicaciones que ingresaron al área de toco-cirugía fueron el objeto de estudio.

Posterior a su ingreso se determinó la edad gestacional utilizando el cálculo más confiable con el que se disponía (prioritariamente por fecha de última menstruación confiable o longitud cráneo-cauda), se realizó la valoración médica y posteriormente se tomó la muestra sanguínea en un tubo rojo (4ml) el cual se entregó junto a la solicitud del estudio al personal del laboratorio clínico del Hospital para su almacenamiento.

Las muestras se almacenaron en el laboratorio clínico para su posterior procesamiento para determinación de hormonas tiroideas los días jueves, todo esto acorde a los protocolos de trabajo del laboratorio y la entrega de resultados los días viernes.

Los datos para el presente estudio según las variables de interés se obtuvieron del interrogatorio directo, expediente clínico y resultados de laboratorio, posterior al nacimiento se registraron los datos relacionados con la resolución del embarazo y resultados perinatales revisando las notas de atención obstétrica.

Sólo se utilizó un instrumento de recolección de datos (**Anexo 2**) el cuál se aplicó por el autor del estudio, no viéndose afectada la fiabilidad y validez de la recolección de la información por segundos observadores y/o aplicadores.

ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Los datos recabados de cada paciente se analizaron en 4 rubros principales: 1) los que forman parte de los antecedentes maternos (edad, IMC, comorbilidades), 2) los resultados de estudios de laboratorio (TSH y T4 libre), 3) datos obstétricos (edad gestacional al momento de la resolución y comorbilidades maternas actuales) y 4) datos del recién nacido (resultado perinatal, APGAR, peso, talla y complicaciones al nacimiento); recabando este último posterior a la resolución del embarazo. La información recolectada se capturó en una hoja de cálculo de Excel de Microsoft Office 2019 en donde se analizó la información.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

Para el análisis descriptivo, se utilizaron medidas de dispersión (desviación estándar), o de tendencia central (media y porcentaje), según se trató de variables paramétricas o no paramétricas. La descripción de los resultados se realizó dividiendo a las pacientes en 2 tipos de participantes: las que presentaron hipotiroidismo subclínico y las eutiroides.

La presentación de los datos se realizó a través de gráficos y tablas acorde a criterio del investigador y generadas por el programa de Excel 2019.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo es de Investigación con riesgo mínimo acorde a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos. El protocolo fue aprobado por el comité de investigación como por el comité de ética del Hospital “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” en Villahermosa, Tabasco para garantizar la seguridad y derechos de los participantes. Se dio aviso de privacidad a las participantes. La información y datos personales de las pacientes se tratarán de forma confidencial, asignándose un código consecutivo para su inclusión en el estudio y su uso exclusivo para la investigación científica. Las muestras biológicas involucradas serán tratadas según normas de bioseguridad serán desechadas una vez que termine su procesamiento de acuerdo con la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 para manejo de Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos. Dicho manejo de las muestras será realizado por el personal de laboratorio.

RESULTADOS

La muestra se integró de cien participantes que se captaron al ingresar a sala de labor acorde a los criterios de inclusión durante el periodo de Junio-Agosto de 2023. Se excluyeron 15 participantes al no cumplir con los criterios de inclusión (2 por presentar hipotiroidismo manifiesto, 1 al no concluir el embarazo en la unidad, en 6 no se encontró el expediente y en 6 participantes la toma muestra no se realizó adecuadamente), quedando un total de 85 participantes en la muestra de estudio (Tabla 3). De estas, 77 gestantes presentaron un embarazo de segundo y tercer trimestre y, 8 gestantes presentaron un embarazo de primer trimestre.

Variable	Participantes
Muestra	85
Edad	25.1 ± 7.1
IMC	31.1 ± 5.7
SDG	35.4 ± 8.1
TSH	2.9 ± 2.3
T4 libre	12.2 ± 2.2

Tabla 3.- Resultados promedio de la población muestra.

Las participantes se dividieron en dos grupos para su caracterización, acorde a los resultados del perfil tiroideo: 11 gestantes presentaron hipotiroidismo subclínico (12.9%) y 74 gestantes se encontraron eutiroides (87.1%), de las que se describieron las variables principales en resultados promedio (Tabla 4).

Variable	Hipotiroidismo subclínico	Eutiroides
Edad	22.1 ± 7.3	25.6 ± 7.2
IMC	29.8 ± 6.9	31.3 ± 5.8
SDG	32.5 ± 6.9	35.8 ± 7.6

TSH	7.3 ± 2.3	2.3 ± 1
T4 libre	12.8 ± 2.7	12.1 ± 2.1
Total de Participantes	11	74

Tabla 4.- Valores promedio de las variables principales en relación con la función tiroidea.

Se identificó el número de gestantes de la muestra que presentaron complicaciones en relación con el estado tiroideo (Tabla 5).

Evolución del Embarazo	Eutiroides	Hipotiroidismo Subclínico
Sin Complicaciones	31.76%	2.35%
Con Complicaciones	55.3%	10%

Tabla 5.- Evolución del embarazo en gestantes con y sin hipotiroidismo subclínico.

Se realizó el análisis para cálculo de riesgo relativo (RR) entre las complicaciones con mayor prevalencia y el hipotiroidismo subclínico, observando una mayor asociación con respecto a la trombocitopenia gestacional (Tabla 6).

Complicaciones	Hipotiroidismo subclínico	Eutiroides
Aborto	18.8% (RR 2.24)	8.1%
Estados Hipertensivos	45% (RR 1.12)	40%
Trombocitopenia Gestacional	18% (RR 4.48)	4%
RPM pretérmino	9% (RR 1.68)	5.4%
Parto Pretérmino	0% (RR 0)	1.35%
Óbito	0% (RR 0)	5.4%
Macrosomía fetal	0% (RR 0)	2.7%
SDRN	9% (RR 2.24)	4%

Tabla 6.- Relación de la función tiroidea con las principales alteraciones materno-fetales.

Adicionalmente, se analizaron los valores de la TSH en relación con distintas variables maternas como la edad, el IMC, el peso fetal y con la edad gestacional en pacientes con aborto, donde no se observó un patrón de distribución y/o tendencia (Fig. 2-4).

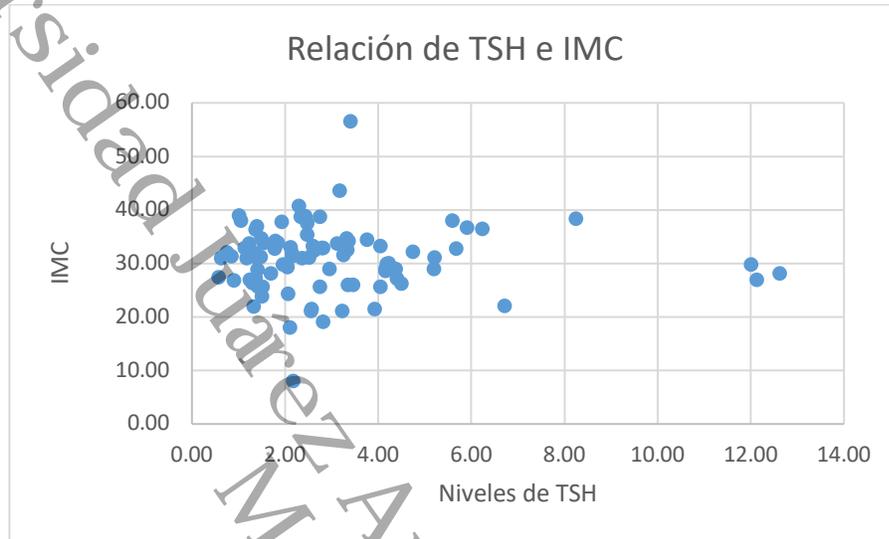


Figura 2.- Relación del resultado de TSH respecto al IMC.

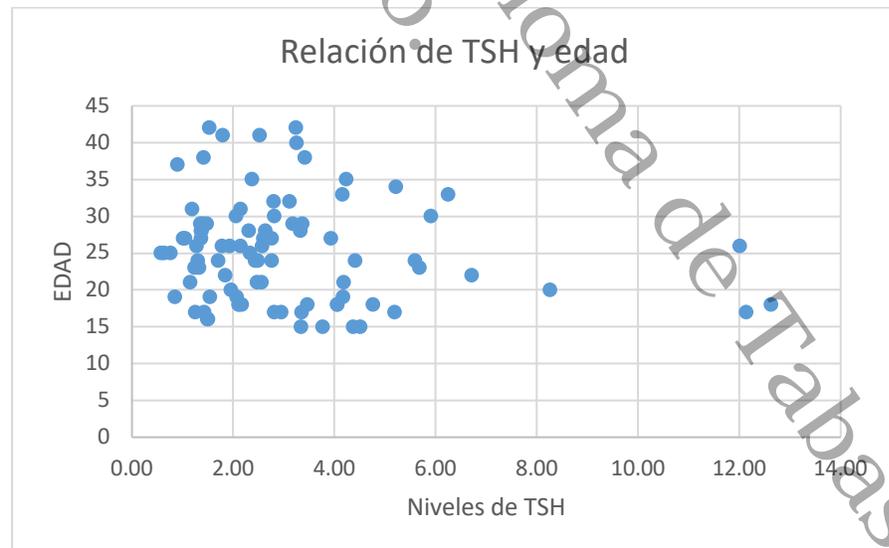


Figura 3.- Relación del resultado de TSH respecto a la edad.

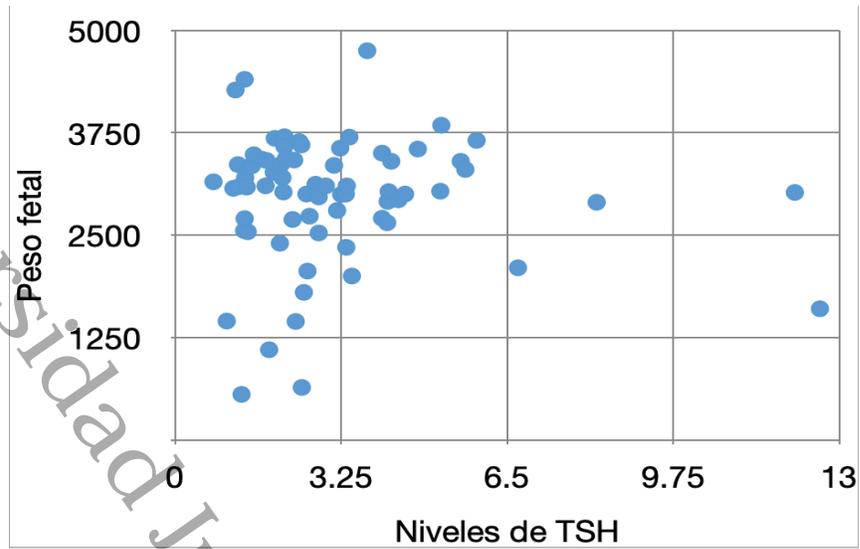


Figura 4.- Relación del resultado de TSH respecto al peso fetal.

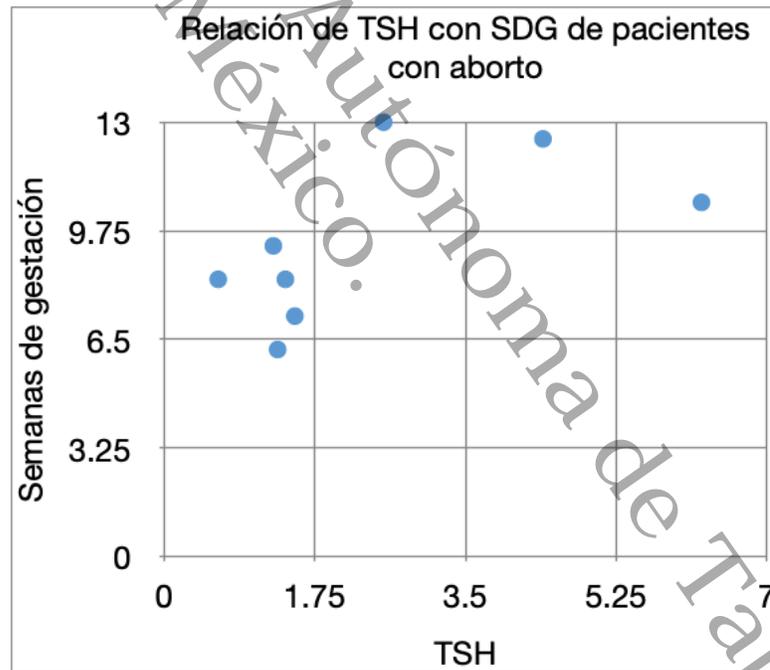


Figura 5.- Relación del resultado de TSH y aborto.

DISCUSIÓN

Para el hipotiroidismo subclínico, la Academia Americana de Tiroides reporta una incidencia variable del 2.5-10% dependiendo la etnia¹, de igual forma, Dong y cols en 2018 reportaron una incidencia de 3.5% en un metaanálisis¹⁷. A diferencia de lo comentado en la literatura internacional, en este trabajo se presentó una incidencia del 12.9%, siendo levemente más elevada.

Además, en este trabajo no se identificó asociación al parto pretérmino, a diferencia de Sun Y Lee y cols en 2019 donde encontraron una asociación significativamente mayor de riesgo de parto pretérmino y síndrome de distrés respiratorio en pacientes con hipotiroidismo subclínico al evaluar una cohorte de 8413 gestantes, esto principalmente asociado a la autoinmunidad, así como disminución del riesgo de parto pretérmino cuando se obtiene una TSH <4mU/L al dar tratamiento con levotiroxina³⁵.

En 2022, Han y cols llevaron a cabo una revisión sistémica y meta-análisis en donde evaluaron la relación entre el hipotiroidismo subclínico y los estados hipertensivos del embarazo, encontrando una mayor asociación con estos cuando se utiliza un valor de TSH de 4miU/L con un OR de 1.54²⁵. En este estudio se utilizó el mismo valor de corte encontrando un RR similar, sin embargo, se necesitan ensayos clínicos mas rigurosos para validar y clarificar esta relación. Hasta el momento, la evidencia actual no apoya que el tratamiento con levotiroxina estas pacientes disminuye dicho riesgo por lo que el tamizaje sólo se sigue recomendando a pacientes con factores de riesgo para hipotiroidismo.

Ospina y cols en 2016 realizaron un metaanálisis y revisión sistemática donde observaron asociación entre el hipotiroidismo subclínico y RPM pretérmino, muerte neonatal y desprendimiento prematuro de placenta normoinserata⁴⁷, por el contrario, en este estudio no se observó dicha asociación, sin embargo, la muestra de gestantes con un feto óbito era pequeña.

Respecto a otras complicaciones maternas y/o fetales no se observó una asociación ni inferencia en la vía de resolución, esto en concordancia con Alcazar V y cols en 2019, en donde no encontraron mejoría de las tasas de partos inducidos a pesar del tratamiento con levotiroxina en gestantes con TSH elevada en primer trimestre.

En este estudio se observó relación entre el hipotiroidismo subclínico y la trombocitopenia gestacional, esto posiblemente por el efecto inmunológico del hipotiroidismo sobre las plaquetas, sin embargo, en ningún artículo revisado se hace mención a esta asociación por lo que sería un campo de estudio a futuro.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

CONCLUSIONES

- ❖ La incidencia del hipotiroidismo subclínico en nuestra muestra de participantes fue levemente mayor que la reportada en la literatura nacional e internacional.
- ❖ La trombocitopenia gestacional se presentó con mayor frecuencia en gestantes con hipotiroidismo subclínico.
- ❖ La presencia de trombocitopenia gestacional en pacientes con hipotiroidismo subclínico no aumentaron las complicaciones maternas, por lo que se observó que tiene repercusiones leves respecto al desenlace obstétrico y neonatal.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

RECOMENDACIONES

De acuerdo con nuestros resultados, donde se observó que la trombocitopenia se presentó 4 veces más frecuente en la paciente con hipotiroidismo subclínico con un riesgo relativo alto, es recomendable que a toda paciente que presente trombocitopenia durante la gestación se le realice una búsqueda intencionada de alteraciones de la función tiroidea.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Herbert C, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. American Thyroid Association. 2017;27(3):315–89.
2. Varner MW, Mele L, Casey BM, Peaceman AM, Sorokin Y, Reddy UM, et al. Thyroid function in neonates of women with subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia. Journal of Perinatology. el 1 de noviembre de 2018;38(11):1490–5.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al., editores. Williams Obstetricia. 25a ed. Texas: McGraw Hill; 2019.
4. Calvo RM, Jauniaux E, Gulbis B, Asuncio´n M, Asuncio´n A, Gervy C, et al. Fetal Tissues Are Exposed to Biologically Relevant Free Thyroxine Concentrations during Early Phases of Development [Internet]. Vol. 87, J Clin Endocrinol Metab. 2002. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/87/4/1768/2374979>
5. Censi S, Watutantrige-Fernando S, Groccia G, Manso J, Plebani M, Faggian D, et al. The effects of iodine supplementation in pregnancy on iodine status, thyroglobulin levels and thyroid function parameters: Results from a randomized controlled clinical trial in a mild-to-moderate iodine deficiency area. Nutrients. el 1 de noviembre de 2019;11(11).
6. Manousou S, Eggertsen R, Hulthén L, Filipsson Nyström H. A randomized, double-blind study of iodine supplementation during pregnancy in Sweden: pilot evaluation of maternal iodine status and thyroid function. Eur J Nutr. el 1 de septiembre de 2021;60(6):3411–22.
7. Gowachirapant S, Jaiswal N, Melse-Boonstra A, Galetti V, Stinca S, Mackenzie I, et al. Effect of iodine supplementation in pregnant women on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. el 1 de noviembre de 2017;5(11):853–63.

8. Liu ZM, Wu Y, Long HH, Chen CG, Wang C, Ye Y Bin, et al. Associations of Maternal Serum Iodine Concentration with Obstetric Complications and Birth Outcomes—Longitudinal Analysis Based on the Huizhou Mother–Infant Cohort, South China. *Nutrients*. el 1 de julio de 2023;15(13).
9. Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: Controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med*. el 29 de marzo de 2021;131(3):266–75.
10. Ross DS. Overview of thyroid disease and pregnancy. En: Cooper DS, Looockwood C, editores. Up To Date [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-thyroid-disease-and-...arch_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com
11. Negro R, Schwartz A, Stagnaro-Green A. Impact of levothyroxine in miscarriage and preterm delivery rates in first trimester thyroid antibody positive women with TSH less than 2.5 mIU/L. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. el 1 de octubre de 2016;101(10):3685–90.
12. Lee SY, Pearce EN. Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. el 1 de marzo de 2021;106(3):883–92.
13. Thyroid disease in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 223. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2020;135(6):262–74.
14. Ma L, Qi H, Chai X, Jiang F, Mao S, Liu J, et al. The effects of screening and intervention of subclinical hypothyroidism on pregnancy outcomes: A prospective multicenter single-blind, randomized, controlled study of thyroid function screening test during pregnancy. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. el 2 de mayo de 2016;29(9):1391–4.
15. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. julio de 2013;98(7):2725–33.

16. Li G, Liu Y, Su X, Huang S, Liu X, Du Q. Effect of Levothyroxine on Pregnancy Outcomes in Pregnant Women With Hypothyroxinemia: An Interventional Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. el 19 de abril de 2022;13:1–8.
17. Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 29, *Thyroid*. Mary Ann Liebert Inc.; 2019. p. 278–89.
18. Sitoris G, Veltri F, Jelloul E, Kleynen P, Rozenberg S, Poppe KG. Impact of thyroid hormone treatment on maternal pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism without TPOAb: a retrospective cross-sectional study. *Thyroid Res*. el 1 de diciembre de 2023;16(1).
19. Davies TF. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). En: Ross DS, editor. *Up To Date* [Internet]. 2021. Disponible en: www.uptodate.com
20. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Minooe S, Rahmati M, et al. Effects of levothyroxine on pregnant women with subclinical hypothyroidism, negative for thyroid peroxidase antibodies. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2018;103(3):926–35.
21. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: Meta-analysis of evidence. *BMJ*. el 14 de mayo de 2011;342(7806).
22. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. el 2 de marzo de 2017;376(9):815–25.
23. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Majd HA, Azizi F. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(2):253–65.
24. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations between maternal thyroid function in pregnancy and obstetric and perinatal outcomes. Vol. 105, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Endocrine Society; 2020.

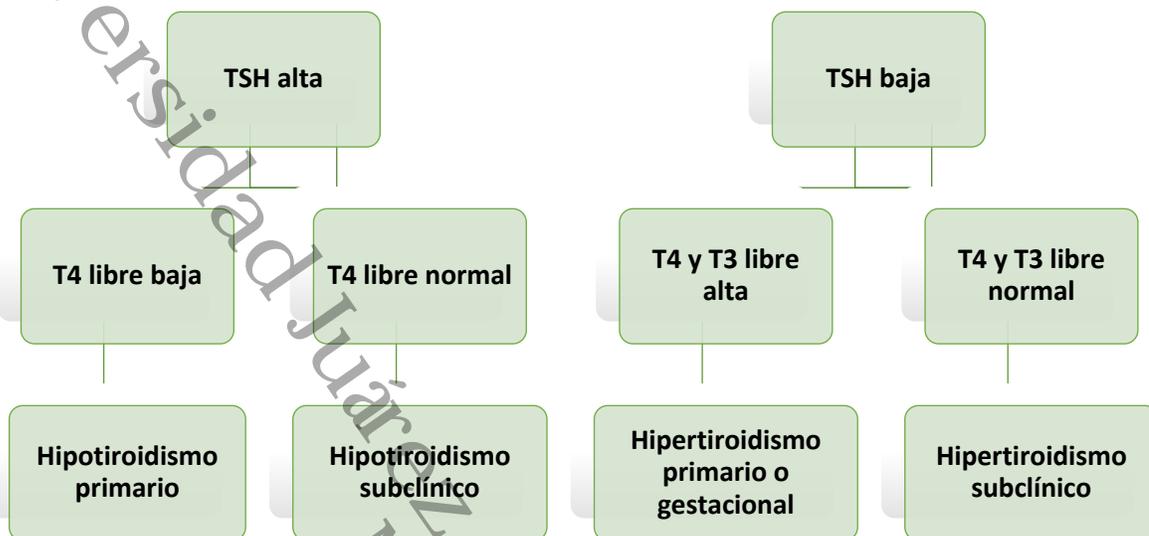
25. Han Y, Wang J, Wang X, Ouyang L, Li Y. Relationship Between Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 13, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
26. Plowden TC, Schisterman EF, Sjaarda LA, Zarek SM, Perkins NJ, Silver R, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity are not associated with fecundity, pregnancy loss, or live birth. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. el 1 de junio de 2016;101(6):2358–65.
27. Alcázar Lázaro V, López del Val T, García Lacalle C, Torres Moreno B, Castillo Carvajal G, Vergara Fernández L, et al. Slightly elevated thyrotropin levels in pregnancy in our clinical practice. *Endocrinol Diabetes Nutr*. el 1 de diciembre de 2019;66(10):620–7.
28. Ross DS. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. En: Cooper DS, Lockwood CJ, editores. *Up To Date* [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hypothyroidism-during-pregnancy...arch_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com
29. Delitala AP. Subclinical Hyperthyroidism and the Cardiovascular Disease. Vol. 49, *Hormone and Metabolic Research*. Georg Thieme Verlag; 2017. p. 723–31.
30. Yang J, Liu Y, Liu H, Zheng H, Li X, Zhu L, et al. Associations of maternal iodine status and thyroid function with adverse pregnancy outcomes in Henan Province of China. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. el 1 de mayo de 2018;47:104–10.
31. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: The generation R study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;95(9):4227–34.
32. Bein M, Yu OHY, Grandi SM, Frati FYE, Kandil I, Filion KB. Levothyroxine and the risk of adverse pregnancy outcomes in women with subclinical

- hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. el 1 de diciembre de 2021;21(1).
33. Zhang Y, Wang H, Pan X, Teng W, Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. el 1 de abril de 2017;12(4).
 34. Lau L, Benham JL, Lemieux P, Yamamoto J, Donovan LE. Impact of levothyroxine in women with positive thyroid antibodies on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Vol. 11, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2021.
 35. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. Vol. 18, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Research; 2022. p. 158–71.
 36. Ji Y, Xu J, Su T, Lin L, Zhou S, Bao H, et al. Effect of levothyroxine treatment on fetal growth among women with mild subclinical hypothyroidism and thyroid peroxidase antibody negative: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. el 1 de diciembre de 2023;23(1).
 37. Ross DS. Hyperthyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and causes. En: Cooper DS, Lockwood CJ, editores. *Up To Date* [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hyperthyroidism-during-pregnanc...arch_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com
 38. Delitala AP, Capobianco G, Cherchi PL, Dessole S, Delitala G. Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. Vol. 299, *Archives of Gynecology and Obstetrics*. Springer Verlag; 2019. p. 327–38.
 39. Wang X, Zhang Y, Tan H, Bai Y, Zhou L, Fang F, et al. Effect of levothyroxine on pregnancy outcomes in women with thyroid autoimmunity: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. el 1 de diciembre de 2020;114(6):1306–14.

40. Song R, Lin H, Chen Y, Zhang X, Feng W. Effects of methimazole and propylthiouracil exposure during pregnancy on the risk of neonatal congenital malformations: A meta-analysis. *PLoS One*. el 1 de julio de 2017;12(7).
41. Ross DS. Hyperthyroidism during pregnancy: Treatment. En: Cooper DS, Lockwood CJ, editores. Up To Date [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hyperthyroidism-during-pregnanc...arch_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=4OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com
42. Miao Y, Xu Y, Teng P, Wang A, Zhang Y, Zhou Y, et al. Efficacy of propylthiouracil in the treatment of pregnancy with hyperthyroidism and its effect on pregnancy outcomes: A meta-analysis. *PLoS One*. el 1 de marzo de 2022;17(3 March).
43. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. Vol. 31, *Endocrine Reviews*. 2010. p. 702–55.
44. Dong AC, Morgan J, Kane M, Stagnaro-Green A, Stephenson MD. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. el 1 de marzo de 2020;113(3):587-600.e1.
45. Rao M, Zeng Z, Zhao S, Tang L. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Reproductive Biology and Endocrinology* [Internet]. 2018;16(1):92. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0410-6>
46. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Torrejón S, et al. On the need for universal thyroid screening in pregnant women. Vol. 170, *European Journal of Endocrinology*. BioScientifica Ltd.; 2014.
47. Maraka S, Ospina NMS, O’Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. el 1 de abril de 2016;26(4):580–90.

ANEXOS

Anexo 1.- Algoritmo diagnóstico de trastornos tiroideos acorde al valor de TSH.



Fuente: ATA 2017.

Anexo 2.- Instrumento de recolección de datos

Detección de patología tiroidea en la gestante complicada					
Antecedentes Maternos					
Edad		Comorbilidades	Sí / No	Gestas	
IMC		Ant. Enf. Tiroidea	Sí / No	Procedencia	
Resultados de Laboratorio					
TSH			T4 libre		
Datos Obstétricos					
Complicaciones		Vía de Resolución	Vaginal / Abdominal	Edad gestacional	
Datos del Recién Nacido					
Resultado				Talla	
APGAR	/		Complicaciones		