

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



“Prevalencia de Hipotiroidismo durante el Embarazo”

presentada por

Ana Lucía Servín de la Mora García

para obtener el grado de:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León

Monterrey, N.L. a 13 de Septiembre del 2021

Glosario

- Anti-TPO: Anticuerpos Antiperoxidasa
- Anti-Tg: Anticuerpos Anti-tiroglobulina
- HCG: Gonadotropina coriónica humana
- T3: Triyodotironina
- T4: Tiroxina
- TBG: Globulina fijadora de tiroxina
- TRAb: Anticuerpos Anti-receptores de TSH
- TSH: Hormona estimulante de la tiroides
- ISSSTELEON: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Nuevo León

Tabla de contenido

Resumen	9
Capítulo 1- Planteamiento del problema	10
Capítulo 2- Marco teórico	21
Capítulo 3- Metodología	28
Capítulo 4- Resultados	41
Capítulo 5- Análisis y discusión de resultados	52
Capítulo 6- Conclusiones	57
Referencias bibliográficas	58
Curriculum Vitae	64

Índice de tablas

Tabla 1. Prevalencia de función tiroidea.....	p.41
Tabla 2. Características clínicas y demográficas.....	p.42
Tabla 3. Características obstétricas.....	p.44
Tabla 4. Asociación entre factores de riesgo y estado de función tiroidea.....	p.45
Tabla 5. ANOVA de un factor por agrupación de función tiroidea.....	p.47
Tabla 6. Asociación entre disfunción tiroidea y características generales, clínicas y obstétricas.....	p.48
Tabla 7. Asociación entre niveles de TSH y T4L y la presencia de diabetes mellitus.....	p.49
Tabla 8. Asociación entre niveles de TSH y T4L y la presencia de hipertensión arterial.....	p.50
Tabla 9. Asociación entre trimestre de embarazo y función tiroidea.....	p.50

Índice de figuras

Figura 1. Metabolismo del yodo

Resumen

Antecedentes y objetivo: El hipotiroidismo es la forma más común de disfunción tiroidea durante el embarazo. Diversos estudios han examinado las tasas de complicaciones maternas y fetales en el hipotiroidismo clínico y subclínico, tratados y no tratados, para aclarar si todas las mujeres embarazadas deben ser examinadas para detectar patología tiroidea y si deben ser tratadas, o son eutiroideas pero con anticuerpos antitiroideos circulantes positivos. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia de hipotiroidismo en el embarazo, mediante el tamizaje con TSH, T4L y anticuerpos antiperoxidasa de pacientes con o sin factores de riesgo.

Material y métodos: Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se describe la prevalencia de hipotiroidismo en el embarazo al identificar en el expediente clínico a las pacientes que fueron tamizadas con TSH, T4L y anticuerpos antiperoxidasa. Se incluyeron en este estudio a todas las pacientes embarazadas que acudieron a citas de control prenatal en el servicio de consulta externa de obstetricia de ISSSTELEON, institución que cuenta con 5 consultorios en turno matutino y turno vespertino a las cuales se les practica dentro de sus exámenes de rutina prenatal un perfil tiroideo, interrogatorio clínico y examen específico para su detección.

Resultados: Se encontró que 296 (56.5%) sujetos eran eutiroideos, 192 (36.7%) tenían hipotiroidismo subclínico y 35 (6.6%) eran diagnosticados con hipotiroidismo clínico.

Conclusiones: En la muestra analizada predomina el hipotiroidismo subclínico y el factor de riesgo predominante para padecer hipotiroidismo fue la edad avanzada.

1. Capítulo 1 – Planteamiento del problema

1.1. Antecedentes

El hipotiroidismo es la presentación más común de disfunción de la glándula tiroides en las mujeres embarazadas. Diversos estudios han examinado las tasas de complicaciones maternas y fetales en el hipotiroidismo clínico y subclínico, tratados y no tratados, para aclarar si todas las mujeres embarazadas deben ser examinadas para detectar patología tiroidea y si deben ser tratadas, o son eutiroideas pero con anticuerpos antitiroideos circulantes positivos¹.

En el embarazo, se observa hipotiroidismo clínico en el 0.2% de los casos e hipotiroidismo subclínico en el 2.3% de los casos². El hipotiroidismo subclínico es más común que el hipotiroidismo clínico, y generalmente se define como una concentración sérica de hormona estimulante de la tiroides (TSH) mayores de 2.5 mUI/L en el primer trimestre y mayor de 3 mUI / L en el segundo y tercer trimestre¹.

La paciente embarazada eutiroidea pero con anticuerpos positivos, muestra una duplicación de la incidencia de aborto espontáneo y parto prematuro. Además, se ha reportado que más de 20 millones de personas a nivel mundial desarrollan secuelas neurológicas debido a la privación intrauterina de yodo², la cual se refleja como hipotiroidismo.

Anticuerpos anti-TPO o anti-Tg están presentes en el 2% al 17% de mujeres embarazadas aleatorizadas³. La prevalencia de anticuerpos varía según la etnia^{4,5}. La mitad de las mujeres con hipotiroidismo subclínico tienen anticuerpos circulantes de antiperoxidasa tiroidea (TPOAb), lo que confiere riesgo de resultados adversos. Se debe evaluar el estado de TPOAb de las mujeres embarazadas con una TSH de más de 2.5 mUI/L. Si son TPOAb positivas, estas mujeres deben ser tratadas con levotiroxina para lograr bajar los niveles de TSH a la mitad inferior del rango específico del trimestre⁶.

Si se diagnostica hipotiroidismo durante el embarazo, la función tiroidea debe normalizarse lo más rápido posible. El objetivo es lograr y mantener concentraciones de TSH por debajo de 2.5 mU / ml en el primer trimestre (o 3 mU / ml en el segundo y tercer trimestre)² y así disminuir el riesgo de secuelas fetales y complicaciones perinatales.

Aunado a que existen discrepancias en cuánto al tamizaje del hipotiroidismo materno, tampoco hay consenso respecto a cuándo y cómo implementar el tratamiento para realmente tener un beneficio óptimo para el neonato y la madre. En una revisión se demostró que el medicamento de elección es LT4 por su rol en la función neurocognitiva del producto. Sin embargo, se encontró que la dosis es variable dependiendo de la causa del hipotiroidismo y de los niveles de TSH maternos por lo que se recomienda hacer chequeos individualizados. Motivo por el cual es difícil definir una guía de tratamiento universal. No obstante, en los casos de hipotiroidismo subclínico el manejo terapéutico es aún más complicado ya que se ha encontrado que en niveles de TSH mayores a 4.5 la introducción de LT4 puede empeorar las complicaciones maternas. De modo que se

requiere de más evidencia epidemiológica que brinde apoyo al manejo terapéutico tratando de resolver las incógnitas de cuándo y cómo intervenir.

1.2. Planteamiento del problema

La fisiología del embarazo tiene efectos directos sobre el funcionamiento de la glándula tiroides. Se ha observado que la glándula tiroides aumenta 10% su tamaño durante el embarazo en pacientes que habitan países donde la ingesta de yodo es adecuada, y entre 20% a 40% en aquellas que viven en áreas con deficiencia de yodo⁷. La enfermedad tiroidea es la segunda enfermedad endocrina que más frecuentemente afecta a mujeres en edad reproductiva. Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo pueden manifestarse por primera vez durante el embarazo.

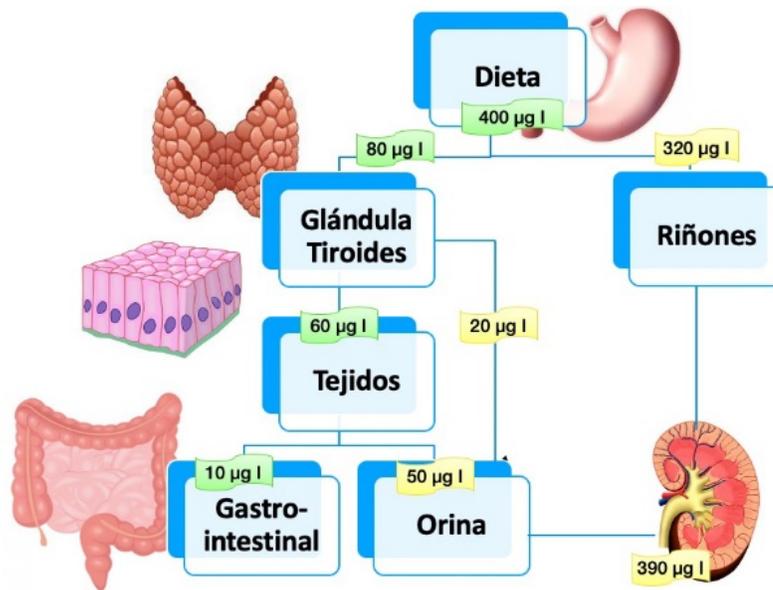


Figura 1. Metabolismo del Yodo.

Durante el embarazo la fisiología de las hormonas tiroideas cambia sustancialmente. Se ha observado que existe un aumento en la demanda de yodo debido al transporte placentario del mismo hacia el feto⁷. Además de que ciertas condiciones obstétricas

como la enfermedad trofoblástica gestacional y la hiperémesis gravídica pueden por sí mismas afectar la función de la glándula tiroides.

Se ha reportado que el hipotiroidismo se asocia con un mayor riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales tales como amenaza de parto prematuro, productos con bajo peso al nacer y mayor tasa de aborto espontáneo. Además, algunos estudios han demostrado que el riesgo de desarrollar hipertensión gestacional aumenta un 22% en pacientes con hipotiroidismo, mientras que otros estudios, enfocados en el estudio del crecimiento fetal, han reportado complicaciones graves en el desarrollo neurocognitivo del feto⁸.

Dado que la glándula tiroides fetal no es completamente funcional hasta la semana 18-20 del embarazo, la migración neuronal y otras etapas tempranas cruciales del desarrollo cerebral intrauterino dependen en gran medida del suministro de hormona tiroidea materna⁹. Cabe destacar que esta hormona tiene un rol primordial en la regulación del desarrollo temprano del cerebro.

Otra condición patológica de la glándula tiroides que tiene el potencial de comprometer al feto es el hipotiroidismo subclínico; sin embargo, la evidencia reportada no es concluyente. Por lo tanto, solamente los pacientes con hipotiroidismo clínico deben ser tratados con L-tiroxina oral (no se recomiendan otras preparaciones) como manejo sustitutivo. La decisión de tratar el hipotiroidismo subclínico sigue estando en discusión⁸.

Las concentraciones bajas o altas de hormona tiroidea durante el embarazo se han asociado en estudios previos con una disminución del coeficiente intelectual y también con un menor volumen cerebral. Esto puede sugerir que el no iniciar la terapia durante el embarazo para disfunción tiroidea puede resultar en desarrollo neurológico infantil comprometido⁹.

Además de lo mencionado, esta patología no solamente afecta al momento del embarazo, sino que posterior al parto, el problema continúa a lo largo de la lactancia y el primer año^{10,11}. De manera que este estudio puede servir de pauta para establecer la prevalencia en la región y determinar qué cambios se pueden hacer en el tamizaje tiroideo materno para poderse aplicar tempranamente y evitar este tipo de desenlaces.

1.3.Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo Principal

Describir la prevalencia de hipotiroidismo en el embarazo durante el tamizaje con TSH, T4L y anticuerpos antiperoxidasa de pacientes con o sin factores de riesgo.

1.3.2 Objetivos Secundarios

1.3.2.1 Describir las características demográficas de las pacientes embarazadas

incluidas en el estudio identificadas con enfermedad tiroidea.

1.3.2.2 Describir las características clínicas de las pacientes embarazadas incluidas en

el estudio identificadas con enfermedad tiroidea.

1.3.2.3 Identificar por trimestre de embarazo el diagnóstico de hipotiroidismo clínico

y subclínico.

1.4. Justificación

El embarazo es un momento de altas demandas en el eje tiroideo, las cuales cambian rápidamente, y el conocimiento de los niveles de hormonas tiroideas, especialmente durante el primer trimestre, son importantes para garantizar la salud materna y fetal¹².

Alrededor del 2 al 5% de las mujeres embarazadas padecen cualquier variedad de trastornos tiroideos y se pueden evitar sus complicaciones realizando una intervención oportuna si se detecta tempranamente¹².

El requerimiento de yodo aumenta durante el embarazo debido a una mayor producción de hormona tiroidea, al aumento de excreción de yodo renal y los requerimientos de yodo fetal¹³. Las mujeres que tuvieron una ingesta adecuada de yodo antes y durante el embarazo tienen reservas adecuadas de yodo y, por lo tanto, no tienen dificultades para adaptarse a una mayor demanda durante el embarazo¹⁴. Sin embargo, las reservas inadecuadas se agotan gradualmente durante el embarazo, lo que lleva a su deficiencia. Esta deficiencia puede provocar bocio fetal y materno, y mayores tasas de aborto espontáneo, muerte fetal y mortalidad perinatal e infantil. La función cognitiva del bebé se puede ver afectada ya que se requieren niveles normales de hormona tiroidea para la migración neuronal y la mielinización del cerebro fetal. Los niños nacidos de madres con deficiencia severa de yodo durante el embarazo exhibieron cretinismo, caracterizado por un profundo retraso mental, rigidez motora y mutismo

sordo. La deficiencia de yodo es la principal causa de discapacidad intelectual prevenible en todo el mundo⁸.

La disfunción de la glándula tiroides puede aumentar el riesgo de pérdida del embarazo como se ha evidenciado en estudios previos en donde se ha encontrado una relación entre la presencia de anticuerpos tiroideos y un mayor riesgo de pérdida gestacional⁸.

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo en el embarazo tienen muy baja especificidad, así como la falta de signos patognomónicos de la enfermedad, por lo que se requiere la determinación de TSH para su diagnóstico.

Si se diagnostica hipotiroidismo manifiesto durante el embarazo, la función tiroidea debe normalizarse lo más rápido posible. El objetivo es lograr y mantener concentraciones de TSH por debajo de 2.5 mU / ml en el primer trimestre; o 3 mU / ml en el segundo y tercer trimestre².

El embarazo eutiroideo autoinmune positivo, muestra una duplicación de la incidencia de aborto espontáneo y parto prematuro. En todo el mundo, más de 20 millones de personas desarrollan secuelas neurológicas debido a la privación intrauterina de yodo².

La autoinmunidad tiroidea, reflejada por la positividad del anticuerpo antiroperoxidasa (TPOAb), es uno de los factores de riesgo más importantes para la baja función tiroidea y se ha informado que ocurre en aproximadamente en el 5.6% al 22.1% de todas las mujeres afectadas en todo el mundo^{17,18}.

Además, los estudios de laboratorio diagnósticos de esta patología tienen años en uso y existen criterios bien establecidos para hipotiroidismo materno por lo que los resultados que se extraigan de los expedientes clínicos para este estudio serán confiables.

1.5. Alcance del estudio

El alcance máximo de este estudio es reforzar el tamizaje tiroideo materno en pacientes con o sin factores de riesgo para hipotiroidismo en la población mexicana del noreste. Esto se logra al tener noción de la epidemiología de esta población y tener conocimiento acerca de la gravedad actual ante este padecimiento con el fin de generar cambio en las conductas clínicas diagnósticas habituales que permitan la disminución de complicaciones maternas del hipotiroidismo durante y posteriores al parto.

2. Capítulo 2 – Marco teórico

2.1 Fisiología tiroidea materna

Estudios previos han reportado que la demanda fisiológica de hormonas tiroideas durante el embarazo aumenta para otorgar una organogénesis adecuada. Dichos estudios han demostrado aumento del metabolismo tiroideo tan alto como el 50% y tan bajos como 20% en comparación con los niveles basales o previos al embarazo. Por esto mismo, es de suma importancia que las pacientes embarazadas tengan una adecuada cantidad de yodo durante el embarazo para que sea suficiente y la glándula tiroidea pueda producir las cantidades requeridas de hormonas. Así mismo, es importante identificar la presencia de patologías que puedan afectar a la glándula tiroidea y así comprometer las necesidades de hormona tiroidea y como resultado en deficiencias de esta.¹⁹

Algunos de los cambios observados en el embarazo es el aumento de la depuración de yodo y aumento de la proteína globulina fijadora de tiroxina. Además, la placenta contribuye a una tasa de cambio de T3 a T4 aumentada para poder suplir con las necesidades de T4. Finalmente, es importante mencionar que en el embarazo, otros mecanismos participan en la regulación de la TSH, incluyendo supresión por niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (hCG) ²⁰.

La T4L refleja la cantidad de hormona biológicamente activa disponible para la madre y el feto. A diferencia de la T4 total, la T4L no se ve afectada por la concentración de TBG en suero, sino que su concentración está influida por la saturación de yodo y la

duración del embarazo. La concentración de T4 total aumenta en el primer trimestre, debido al alza de TBG, y disminuye relativamente en el segundo y tercer trimestre²¹.

En cuanto a la organogénesis, las hormonas tiroideas son fundamentales para desarrollo de muchos órganos y tejidos dentro de los cuales se encuentran: El encéfalo, el crecimiento somático y la maduración de los huesos. También contribuyen a varios procesos celulares, como el recambio de progenitores, supervivencia y diferenciación celular, homeostasis celular y en la regulación metabólica de múltiples tipos de tejidos y órganos^{22,23}. Además de tener un efecto directo en la organogénesis, también se ha encontrado que estas hormonas tienen un efecto permisivo sobre las acciones de diversos factores de crecimiento²⁴. Por lo que la suficiencia de hormona tiroidea es de vital importancia para el desarrollo sano del feto. La investigación se ha centrado en el papel crucial de la hormona tiroidea en el cerebro durante el neurodesarrollo, tanto en las etapas tempranas como en la vida adulta^{25,26}. Durante la ontogénesis, hay ventanas de tiempo críticas para el desarrollo de los tejidos individuales que dependen de las hormonas tiroideas. Por lo tanto, las consecuencias clínicas específicas de la falta de hormonas tiroideas dependen de la edad gestacional del feto afectado²⁷.

Tanto la glándula tiroidea materna como la fetal suministran hormonas tiroideas a los tejidos fetales. La T4 materna es especialmente importante en la primera mitad del embarazo ya que este es el periodo que antecede al funcionamiento de la tiroides fetal. La transferencia materno-fetal de hormonas tiroideas se produce a través de la placenta, donde

se expresan transportadores de la hormona tiroidea²⁴. Finalmente, las deiodinasas placentarias regulan la cantidad de T4 que entra en el organismo del feto.

2.2 Complicaciones del hipotiroidismo materno

En el embarazo, el hipotiroidismo está relacionado con una serie de efectos adversos tanto en la madre como en el producto. En las mujeres en edad fértil, se asocia a una reducción de la fertilidad y complicaciones perinatales. En el neonato, se asocian numerosos procesos patológicos que son predispuestos por el hipotiroidismo congénito, incluyendo retraso en el crecimiento, retraso mental, sordera y falta de desarrollo sexual²⁷.

La falta de hormonas tiroideas provoca daños irreversibles en el feto: Fallo en la diferenciación de las células nerviosas, inadecuado desarrollo del sistema nervioso y de la función psicomotriz. El hipotiroidismo materno también puede afectar negativamente al desarrollo psicomotor del feto, incluyendo una reducción significativa de las puntuaciones del coeficiente intelectual^{28,29}. Se ha demostrado que las mujeres con hipotiroxinemia dan a niños con menor coeficiente intelectual, retrasos en el lenguaje expresivo y no verbales^{30,31}.

Resultados previos de un ensayo clínico controlado en donde trataron a mujeres embarazadas con hipotiroidismo, incluidas aquellas con hipotiroidismo subclínico con altas dosis de levotiroxina a partir de una edad gestacional aproximada de 13 semanas,

demuestran que el coeficiente intelectual a los tres años de edad no es mejor, al comparar las madres tratadas para deficiencia de hormona tiroidea contra las no tratadas³³, por lo que aún hay disyuntivas respecto a la mejoría de complicaciones mediante tratamiento.

2.3 Epidemiología mundial y nacional del hipotiroidismo

El hipotiroidismo en el embarazo se define como hipotiroidismo manifiesto (elevación de la hormona estimulante de la tiroides [TSH] en suero y disminución de la tiroxina libre [FT4] en suero) o hipotiroidismo subclínico (elevación de la TSH en suero y FT4 normal en suero), según el grado de insuficiencia tiroidea. La prevalencia del hipotiroidismo gestacional se ha reportado en proporciones del 2-5%. Por otro lado, la prevalencia del hipotiroidismo subclínico (3-5%) es mucho mayor que la del hipotiroidismo manifiesto (<1%).³⁴⁻⁴⁰

Al comparar esta prevalencia con la de la población general, podemos evaluar que las prevalencias son similares. La prevalencia del hipertiroidismo manifiesto se encuentra entre el 0,2% y el 1,3% en las zonas del mundo donde el yodo es suficiente. En 1977, se realizó un estudio de tipo cohorte prospectiva llamado el estudio Whickham en el Reino Unido. Este estudio informó de que la incidencia de hipertiroidismo se estimaba entre 100 y 200 casos por 100.000 al año, con una prevalencia del 2,7% en mujeres y del 0,23% en hombres. Un seguimiento de 20 años de la cohorte de Whickham mostró una incidencia continua de 80 casos por cada 100.000 mujeres al año. Al comparar estos resultados con aquellos obtenidos en otros países como Estados Unidos, podemos evaluar que los

obtenidos en Norte America son más bajos puesto que algunos estudios, utilizando la encuesta nacional de salud y nutrición de los Estados Unidos informaron de una incidencia de 30 casos por 100.000 al año de la enfermedad de Graves en el período 1935-1967, una cantidad de detección de hipertiroidismo manifiesto de 0,5% en la población general, un 0,7% con hipertiroidismo subclínico, y una prevalencia global de hipotiroidismo del 1,3%. Por otro lado, estudios han reportado que México tiene una prevalencia de hipotiroidismo clínico del 1% y de 3 a 8 % para hipotiroidismo subclínico.³⁴⁻⁴⁰

Dentro de las diversas causas que existen de hipotiroidismo, la deficiencia de yodo continua siendo la causa más prevalente a nivel global. Sin embargo, México ya es considerado una región en donde no predomina la deficiencia de yodo por lo que otras causas son las contribuyentes a la prevalencia de hipotiroidismo en nuestra población. La enfermedad de Hashimoto, una enfermedad autoinmune en donde hay destrucción y fibrosis de la glándula tiroidea, es la causa más prevalente en regiones suficientes de yodo. La prevalencia de esta entidad se ve incrementada con la edad y es por mucho, más prevalente en hombres que en mujeres.³⁵ Una proporción elevada de estos pacientes, hasta el 90%, tiene presencia de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-Tg). Estos marcadores ayudan en el diagnóstico y el pronóstico de esta entidad patológica.³⁴

2.4 Diagnóstico del hipotiroidismo materno

Para el diagnóstico de la disfunción tiroidea durante el embarazo se deben de utilizar rangos de referencia específicos del trimestre para valorar la TSH sérica. En general se recomiendan los siguientes límites superiores del rango de referencia normal: 2-5 mIU/L para el primer trimestre, 3-0 mU/L para el segundo, y 3-0 mIU/L para el tercero.⁴¹

En la actualidad, las evaluaciones de la T4L son las pruebas de laboratorio más controvertidas en el embarazo. El índice de T4L (T4L) y la T4 total (T4T) tienen una relación inversa con la TSH sérica. Debido a las regulaciones fisiológicas existentes durante el embarazo, se ha observado que debido a los aumentos de la globulina fijadora de tiroides (TBG) mediados por los estrógenos y debido a los aumentos de la T4T durante el primer trimestre, el límite superior del rango de referencia es hasta 5 veces mayor que el de las mujeres no embarazadas.⁴²

2.5 Manejo del hipotiroidismo materno

Se recomienda que todas las mujeres hipotiroideas tratadas con levotiroxina optimicen los parámetros tiroideos antes de la concepción para evitar la serie de complicaciones mencionadas anteriormente. Una concentración de TSH materna <2,5 mIU/L es un objetivo razonable para estas mujeres. Incluso valores de TSH antes de la concepción (<1,5 mIU/L) podrían reducir el riesgo de elevación de la TSH durante el

primer trimestre. Tras el parto, la dosis materna de LT4 debe reducirse a los niveles previos al embarazo, y una evaluación de TSH en suero debe realizarse de 4 a 6 semanas después. Sin embargo, un estudio demostró que >50% de las mujeres con tiroiditis de Hashimoto requerían aumentar la dosis de hormona tiroidea pregestacional en el período posparto, presumiblemente debido a una exacerbación de la disfunción tiroidea autoinmune después del parto. Algunas mujeres en las que se inicia la administración de LT4 durante el embarazo pueden no necesitarla después del parto. Dichas mujeres son candidatas a suspender LT4, especialmente cuando la dosis de LT4 es baja como 50 mcg diarios. La decisión de suspender LT4, si se desea, debe ser tomada por la paciente y su médico. Si se suspende el LT4, la TSH sérica debe ser evaluada en 4 a 6 semanas como precaución¹.

El ensayo clínico “Controlled Antenatal Thyroid Screening” no mostró ningún beneficio de la terapia con levotiroxina en la función cognitiva de los hijos de madres con hipotiroidismo o hipotiroxinemia. Un argumento sobre el estudio es que las madres no recibieron la terapia de tiroxina hasta una edad gestacional media de 13,4 semanas. Como se mencionó anteriormente, un pequeño número de niños cuyas madres hipotiroideas comenzaron la terapia con levotiroxina después del primer trimestre de embarazo no presentaban déficits neurocognitivos al ser evaluados después de los 5 años de edad. De igual manera, el estudio de la Red de medicina materno-fetal del NICHD el cribado universal y el tratamiento con L-tiroxina para mujeres con hipotiroidismo subclínico o tiroiditis crónica eutiroidea diagnosticada durante el embarazo no mostró diferencias en los resultados obstétricos o en el desarrollo neurocognitivo de la descendencia a los 5 años de

edad¹. De manera que existen muchas discrepancias sobre el tratamiento del hipotiroidismo y los beneficios para el neonato.

3. Capítulo 3 – Metodología

3.1 Diseño del estudio

Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que describió la prevalencia de hipotiroidismo en el embarazo al identificar en el expediente clínico a las pacientes que fueron tamizadas con TSH, T4L y anticuerpos antitiroideos. Se analizaron a las pacientes que realizaron su control prenatal en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Nuevo León (ISSSTELEON).

3.2 Participantes

3.2.1 Pacientes

Se realizó un cálculo para definir el tamaño de la muestra utilizando una fórmula de estimación de una proporción en población infinita. Asumiendo una prevalencia del 2% de pacientes con hipotiroidismo en el embarazo, y utilizando un poder del 95%, una confianza del 90% bilateral, y una precisión del $\pm 1\%$, el cálculo resultó en 528 pacientes.

Se incluyeron en este estudio a todas las pacientes embarazadas que acudieron a citas de control prenatal en el servicio de consulta externa de obstetricia de ISSSTELEON,

institución que cuenta con 5 consultorios en turno matutino y turno vespertino a las cuales se le practica dentro de sus exámenes de rutina prenatales un perfil tiroideo y un interrogatorio clínico y examen específico para su detección.

3.2.2 Criterios de inclusión:

- Pacientes femeninas mexicanas embarazadas
- Pacientes sin antecedente conocido de enfermedad tiroidea previa
- Afiliación a ISSSTELEON

3.2.2 Criterios de exclusión y eliminación

- Expediente incompleto, en el que no se reportan todas las variables a analizar.
- Pacientes extranjeras.
- Pacientes con antecedente conocido de enfermedad tiroidea previa.

3.3 Instrumentos y procedimientos

La identificación de las pacientes candidatas para este estudio se realizó a partir de una búsqueda exhaustiva en el expediente electrónico de la institución de todas las pacientes embarazadas que han llevado su control prenatal en ISSSTELEON en un lapso de 1 año (01 de Julio 2020 al 01 de Julio 2021). El médico supervisor del servicio de obstetricia fue el facilitador de la lista de pacientes con su respectivo número de expediente para hacer la selección de pacientes de este estudio. Se registraron los parámetros de laboratorio de cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión, así como sus características demográficas y sus características clínicas.

Tras identificar a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, se les asignó a cada una un número de episodio como método de identificación para registrarla dentro de una base de datos junto con su número de expediente institucional, en la cual se incluyeron las diferentes variables que componen este protocolo de tesis: antropomórficas, ginecológicas, presencia de antecedentes patológicos, factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades tiroideas y las asociadas al diagnóstico y tratamiento de dichas patologías, los cuales son mencionados más adelante en este escrito. Las variables se obtuvieron de la historia clínica y la exploración física de la última consulta del embarazo.

Los datos demográficos y clínicos de las pacientes candidatas para este estudio se extrajeron de la historia clínica encontrada en el expediente clínico. Entre los datos demográficos, se consideraron: La edad, municipio o estado de residencia y la ocupación del sujeto a investigar; y en cuanto a los datos clínicos, se obtuvieron los siguientes datos: Antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos clínicamente significativas tales como hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes o la presencia de estas patologías en gestaciones previas; estado e historia reproductiva (especificar el trimestre y semanas de gestación de la primer consulta prenatal), el número de gestas desglosado en partos, cesáreas, abortos y embarazos ectópicos, antecedente de parto pretérmino, antecedente de irradiación terapéutica en cuello o cabeza, antecedente de cirugía tiroidea o en tratamiento actual de reemplazo con levotiroxina, el antecedentes de toxicomanías, registro de medicamentos que afecten la

función tiroidea (p.ej: Litio, amiodarona, interferón alfa), y síntomas sugestivos de enfermedad hipotiroidea (fatiga, constipación, intolerancia al frío, mialgias, y pérdida de cabello, entre otros).

Dentro de la exploración física de la consulta en cuestión, se capturaron los siguientes datos: Peso, talla, presencia de bocio, y signos sugestivos de enfermedad hipotiroidea: Aumento de peso, edema, y piel seca, entre otros).

El IMC se calculó con el peso y la talla registrados en la exploración física de la consulta de interés y se clasificó de acuerdo con las guías de la Organización Mundial de la salud en: Insuficiencia ponderal, intervalo normal, sobrepeso y obesidad.

En el apartado de laboratorio del expediente de la paciente en cuestión se revisaron los perfiles tiroideos solicitados de las pacientes, y se registraron en la base de datos solamente los valores de TSH y T4L. A partir de ello se clasificaron en la base de datos a la paciente como eutiroidea, con hipotiroidismo subclínico o franco, o hipertiroidismo de acuerdo con las guías de la Asociación Americana de Tiroides del 2017. Valores de TSH durante el primer trimestre entre 0.1-2.5 mU/L se observan en pacientes normales. Valores con TSH mayores de 2.5 mU/L sin alteración de la T4L son diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico mientras que aquellas con T4L disminuida presentan hipotiroidismo franco. En casos opuestos, valores disminuidos de TSH indicarían tirotoxicosis. Asimismo, se documentó si hay registro de la solicitud de los anticuerpos

anti-TPO, TRAb y anti-tiroglobulina con sus resultados respectivos. En caso de presentar alguna alteración también se registró si se inició tratamiento.

Tras completar la base de datos con el número de pacientes deseados se utilizó estadística descriptiva para determinar la incidencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en la cohorte de estudio. Posteriormente se llevó a cabo un análisis univariado para determinar las variables que se asocien significativamente con los estados patológicos tiroideos encontrados en las pacientes estudiadas y así clasificarlos como factores de riesgo. Finalmente, se compararon los subgrupos de pacientes sin los factores de riesgo propuestos por la Asociación Americana de Tiroides con las pacientes que presenten mínimo un factor de riesgo y así determinar si el tamizaje con este último subgrupo es efectivo en nuestra población.

A continuación, se expone el cuadro de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR DE VARIABLE
Edad	Años de nacido a la fecha de la consulta de Control Prenatal de Primer Trimestre	La misma	Cuantitativa	Años cumplidos	Numérica

Municipio o estado de residencia	Lugar de procedencia de la paciente	La misma	Cualitativa	Si es residente de Nuevo León, redactar el municipio de residencia; si no es residente de Nuevo León, escribir la entidad federativa de procedencia.	Nominal
Ocupación	Estado laboral de la paciente	La misma	Cualitativa	Empleada Desempleada Estudiante	Nominal
Peso	Medida de esta propiedad de los cuerpos en kilogramos	La misma, se obtiene mediante báscula	Cuantitativa	Kilogramos	Numérica
Talla	Estatura en metros	La misma, se obtiene	Cuantitativa	Metros	Numérica

		mediante cinta métrica			
IMC	Se define como el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su estatura en metros	La misma	Cuantitativa	Kg/m ²	Numérica
Clasificación IMC	Clasificación de acuerdo al índice de masa corporal basado en la OMS	Insuficiencia ponderal si <18.5; Peso Normal si 18.5 - 24.9; Sobrepeso si 25-29.9 Obesidad si >30	Cuantitativa	Insuficiencia Ponderal, Peso Normal, Sobrepeso, Obesidad	Nominal
Diagnóstico de Diabetes Mellitus 1	Presencia de DM tipo I	La misma	Cuantitativa	Si / No	Nominal

Diagnóstico de Diabetes Mellitus 2	Presencia de DM tipo II	La misma	Cuantitativa	Si / No	Nominal
Diagnóstico de Hipertensión Arterial	Presencia de Hipertensión Arterial	La misma	Cuantitativa	Si / No	Nominal
Número de Gestas	Número de Embarazos	La misma	Cuantitativa	Número de Embarazos	1, 2, 3, ...
Número de Partos	Número de Partos	La misma	Cuantitativa	Número de Partos	1, 2, 3, ...
Número de Cesáreas	Número de Cesáreas	La misma	Cuantitativa	Número de Cesáreas	1, 2, 3, ...
Número de Abortos	Número de Abortos	La misma	Cuantitativa	Número de Abortos	1, 2, 3, ...
Semanas de Gestación	Semanas de Embarazo	Se calcula mediante la FUM y el primer ultrasonido. Si la diferencia	Cuantitativa	Semanas de Gestación	Numérica (número de semanas y días adicionales)

		entre éstos es menor a 5 días se toma en cuenta la obtenida por la FUM, si no la de ultrasonido.			
>30 años	Pacientes Mayores de 30 años	La misma	Cualitativa	SI/NO	Nominal
Antecedente Familiar de Enfermedad Tiroidea	Pacientes con antecedente familiar de 1er grado de enfermedad tiroidea	La misma	Cualitativa	SI/NO	Nominal
Presencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune o	Pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune o hipotiroidismo	La misma	Cualitativa	SI/NO	Nominal

Hipotiroidismo					
Presencia de Bocio	Pacientes con bocio	La misma	Cualitativa	SI/NO	Nominal
Presencia de Anticuerpos Tiroideos	Pacientes con anticuerpo tiroideos	anti-TPO, TRAb y/o anti-tiroglobulina	Cualitativa	SI / NO / No Realizado	Nominal
Presencia de Síntomas o Signos sugestivos de Hipofunción Tiroidea	Pacientes con síntomas o signos sugestivos de hipofunción tiroidea	fatiga, constipación, intolerancia al frío, mialgias, aumento de peso, edema, piel seca, pérdida de cabello	Cualitativa	SI/NO	Nominal
Tratamiento o Levotiroxina	Paciente en Tratamiento con Reemplazo con Levotiroxina	La misma	Cualitativa	SI/NO	Nominal

Niveles de TSH	Valor de TSH reportado en el perfil tiroideo de primer trimestre	La misma	Cuantitativa	mU/L	Número continuo
Niveles de T4L	Valor de T4L reportado en el perfil tiroideo de primer trimestre	La misma	Cuantitativa	ng/dl	Número continuo
Diagnóstico de Perfil Tiroideo	Diagnóstico basado en los valores de TSH y T4L	Diagnóstico basado en las guías de la Asociación Americana de Tiroides	Cualitativa	Eutiroidea, Hipotiroidismo Subclínico, Hipotiroidismo Franco, Hipertiroidismo	Nominal
Tratamiento	Si se indica tratamiento posterior a obtener resultados de perfil tiroideo	Puede ser levotiroxina u otra línea terapéutica que indique el médico.	Cualitativa	SI/NO	Nominal

3.4 Estrategia de análisis de datos

La prevalencia se definió como la proporción de pacientes obstétricas con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico o clínico mediante sus niveles de TSH y T4L que han llevado su control prenatal en ISSSTELEON en un lapso de 1 año (01 de Julio 2020 al 01 de Julio 2021).

Para los objetivos clínicos se utilizaron estadísticas descriptivas. Para las variables continuas se utilizarán medias de tendencia central (incluyendo medias) y medidas de dispersión (desviación estándar) de acuerdo con su distribución. Para variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para los objetivos secundarios se categorizaron los pacientes de acuerdo con las siguientes características clínicas: Edad, Peso, Talla, IMC, Edad gestacional posteriormente se analizarán de forma descriptiva.

Se realizaron pruebas de Chi Cuadrada de Pearson para buscar asociación entre la hipofunción tiroidea y los factores de riesgo que se recolectaron (capturadas como variables categóricas) de las pacientes obstétricas. Similarmente, se buscó asociación entre las características (variables numéricas) y la hipofunción tiroidea mediante la prueba T de Student para muestras independientes. Finalmente, se realizaron pruebas de correlación entre la hipofunción tiroidea y los factores de riesgo. Se administraron los datos en programa de Excel 2019 y se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS Versión 24, licencia institucional.

4. Capítulo 4 – Resultados

Se incluyeron un total de 523 pacientes que contaran con los niveles de TSH y T4L dentro de su expediente clínico. A partir de estos valores y el diagnóstico clínico del expediente se encontró que 296 (56.5%) sujetos eran eutiroideos, 192 (36.7%) tenían hipotiroidismo subclínico y 35 (6.6%) eran diagnosticados con hipotiroidismo clínico. Esto se evidencia en la tabla número 1.

Tabla 1. Prevalencia de función tiroidea	
Función tiroidea	Frecuencia
Eutiroideo, n(%)	296 (56.5)
Hipotiroidismo subclínico, n(%)	192 (36.7)
Hipotiroidismo clínico, n(%)	35 (6.6)
Total	523

La edad media de los participantes fue de 30.37 años con una desviación estándar de 4.92. El promedio de semanas de gestación fue de 10 semanas aproximadamente. El IMC promedio fue de 27.07+-5.39. Marcando tendencia hacia el sobrepeso. Fueron 191 (36%) sujetos los que tenían sobre peso y 128 (25%) los que tenían obesidad. Siendo estos sujetos en conjunto la mayoría con un porcentaje del 61% de toda la muestra. El resto de las características clínicas y demográficas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas y demográficas		
Variables		Valores (n=523)
Edad, media ± DE		30.42 ±4.42
Peso, media ± DE		67.39±12.63
Talla, media ± DE		1.43±.07
SDG, media ± DE		10.77±5.13
TSH, media ± DE		3.68±1.42
T4L, media ± DE		1.07±.58
Gestas, media ± DE		2.12±1.15
Partos, media ± DE		.45±.9
Cesáreas, media ± DE		.62±.81
Abortos, media ± DE		.29±.66
IMC, media ± DE		28.07±4.29
IMC, n (%)	Bajo	5(.9)
	Normal	204 (39)
	Sobrepeso	191(36)
	Obesidad	128 (25)
Diabetes Mellitus 1, n (%)	No	521 (99.8)
	Si	2 (.2)
Diabetes Mellitus 2, n (%)	No	516 (98.6)
	Si	7 (2.6)
Hipertensión arterial, n (%)	No	520 (99.7)
	Si	3 (.3)

Edad mayor o igual a 30 años, n (%)	No	282(53.3)
	Si	241(46.7)
Antecedente heredofamiliar de enfermedad tiroidea, n (%)	No	523 (100)
	Si	0(0)
Bocio, n (%)	No	523 (100)
	Si	0 (0)
Síntomas tiroideos, n (%)	No	521(99.7)
	Si	2 (.3)

La moda dictaba que las pacientes se encontraban en su segunda gesta siendo este grupo poblacional el 38.4% de la muestra. Un total de 74.5% no había tenido ningún parto, un total de 58% no había tenido ninguna cesárea y el 81.7% aseguró no haber tenido ningún aborto. El resto de las características obstétricas se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Características obstétricas		
Variables		Valores (n=341)
	0	2 (.3)
	1	164 (31.3)
	2	201 (38.4)
	3	98 (18.7)

Gestas, n (%)	4	40 (7.6)
	5	13(2.4)
	6	5(.9)
	7	2 (.3)
Partos, n (%)	0	392 (74.5)
	1	78(14.8)
	2	43(8.1)
	3	10(2.0)
	4	2(.3)
	6	2(.3)
Cesáreas, n (%)	0	306 (58)
	1	171(32.2)
	2	42(8.1)
	3	9(1.7)
Abortos, n (%)	0	432 (81.7)
	1	74(13.9)
	2	12(2.3)
	3	7(1.4)
	9	3(.6)

En la tabla 4 se muestra las pruebas de asociación mediante la prueba de chi-cuadrada entre la función tiroidea de los pacientes y los factores de riesgo reconocidos como variables categóricas. Los factores de riesgo que resultaron significativos en esta

población de estudio fueron 3, edad mayor a 30 años, presencia de enfermedad tiroidea previa al embarazo y presencia de anticuerpos antiperoxidasa con significancia de .03, .00 y .01 respectivamente. Ninguna otra prueba de asociación fue significativa.

<i>Tabla 4. Asociación entre factores de riesgo y estado de función tiroidea</i>				
Variable	Función tiroidea			Valor p
	Eutiroideo (n=296)	Hipotiroidismo subclínico (n=192)	Hipotiroidismo clínico (n=35)	
Diabetes mellitus tipo 1, n (%)	0(0)	2(.8)	0(0)	.41
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	6(2.0)	7(4.0)	0(0)	.38
Hipertensión arterial, n (%)	3(1.0)	2(.8)	0(0)	.85
Edad mayor a 30 años, n (%)	128 (43.5)	89 (46.4)	29 (70.3)	.03*
Antecedentes heredofamiliares de enfermedad tiroidea, n (%)	0(0)	0(0)	0(0)	NA

Anticuerpos antiperoxidasa, n (%)	0(0)	7(4.0)	0(0)	.01*
Anticuerpos antitiroglobulina, n (%)	0(0)	2(.8)	0(0)	.41
p<.05=estadísticamente significativa*				

En la tabla 5 se aprecian los resultados obtenidos mediante ANOVA de un factor por agrupación de función tiroidea y variables continuas con el fin de validar o rechazar la hipótesis alterna. En este estadístico, hubo diferencia significativa de .01 en cuanto a la talla de los sujetos en base a función tiroidea. Al igual se consideraron significativas las variables TSH y T4L con p<.05 ambos.

<i>Tabla 5. ANOVA de un factor por agrupación de función tiroidea</i>				
Variable	Función tiroidea			Valor p
	Eutiroideo (n=(296))	Hipotiroidismo subclínico (n=192)	Hipotiroidismo clínico (n=35)	
Edad, media ± DE	30.33+-4.71	30.05+-5.28	32.25+-4.53	.14
Peso, media ± DE	67.96+-15.19	69.38+-13.88	68.21+-14.53	.72

Talla, media ± DE	1.58+-.05	1.59+-.04	1.50+-.06	.01*
IMC, media ± DE	26.86+-5.52	27.25+-5.19	27.57+-5.28	.65
SDG, media ± DE	10.88+-6.40	10.38+-5.11	9.23+-4.36	.39
TSH, media ± DE	1.71+-0.68	4.47+-1.66	3.16+-1.44	.00*
T4L, media ± DE	1.07+-0.18	1.14+-0.80	.78+-0.26	.00*
Gesta, media ± DE	2.15+-1.077	2.13+-1.20	2.23+-1.15	.89
Partos, media ± DE	.42+-0.77	.36+-0.84	.42+-0.64	.67
Cesáreas, media ± DE	.53+-0.70	.54+-0.75	.65+-0.90	.89
Abortos, media ± DE	.21+-0.51	.33+-1.01	.64+-1.72	.15
p<.05= estadísticamente significativa*				

En la tabla 6 se ejecutó una prueba de T student para comparar medias entre variables continuas y la presencia o no de disfunción tiroidea. Únicamente los valores de TSH arrojaron una diferencia significativa con $p<.05$. No obstante, cercano a una p

significativa se encontró que el número de abortos entre los sujetos con o sin disfunción tiroidea posee una p de 0.15. El resto de los valores obtenidos no fueron significativos.

<i>Tabla 6. Asociación entre disfunción tiroidea y características generales, clínicas y obstétricas</i>			
Variable	Disfunción tiroidea		
	No (n=296)	Sí (n=227)	Valor p
Edad, media ± DE	30.33±4.71	30.42±5.18	.71
Peso, media ± DE	67.96±15.19	70.03±14.71	.37
Talla, media ± DE	1.58±.05	1.42±.61	.61
IMC, media ± DE	26.86±5.52	27.25±7.25	.73
TSH, media ± DE	1.71±.68	4.45±1.28	.00*
T4L, media ± DE	1.07±.18	1.12±.70	.79
Gesta, media ± DE	2.15+-.1.07	2.31+-.1.31	.86
Partos, media ± DE	.42+-.77	.41+-.84	.59
Cesáreas, media ± DE	.53+-.70	.65+-.89	.81
Abortos, media ± DE	.21+-.51	.56+-.2.01	.07
p<.05= estadísticamente significativa*			

Posteriormente, se realizaron dos pruebas de Chi Cuadrada en las tablas 7 y 8 para evaluar la asociación entre presencia de hipertensión y diabetes mellitus y la presencia de hipotiroidismo clínico o subclínico. Ninguno de los parámetros resultó ser significativo.

Tabla 7. Asociación entre patología tiroidea y la presencia de diabetes mellitus

Diagnóstico de Diabetes	Patología tiroidea		
	Hipotiroidismo clínico (n= 35)	Hipotiroidismo subclínico (n= 192)	Valor p
Positivo (n= 9)	2 (5.7)	7 (3.6)	.55
Negativo (n= 514)	33 (94.3)	185 (96.4)	

p<.05= estadísticamente significativa*

Tabla 8. Asociación entre patología tiroidea y la presencia de hipertensión arterial

Diagnóstico de Hipertensión Arterial	Patología tiroidea		
	Hipotiroidismo clínico (n= 35)	Hipotiroidismo subclínico (n= 192)	Valor p
Positivo (n= 3)	0 (0)	3 (1.5)	.46
Negativo (n= 520)	35 (100)	185 (98.5)	

p<.05= estadísticamente significativa*

En la tabla 9 se realizó una prueba de chi-cuadrada para buscar asociación entre el trimestre de embarazo y la función tiroidea de los pacientes. No obstante, ninguno de los valores es significativo.

<i>Tabla 9. Asociación entre trimestre de embarazo y función tiroidea</i>			
Variable	Función tiroidea		
	Eutiroideo (n= 296)	Disfunción tiroidea (n= 227)	Valor p
Primer trimestre de embarazo, n (%)	235 (44.9)	198 (37.8)	.54
Segundo trimestre de embarazo, n (%)	51(9.7)	20 (3.8)	.40
Tercer trimestre de embarazo, n (%)	10(1.9)	9 (1.7)	.56
p<.05= estadísticamente significativa*			

Finalmente, se trató de encontrar correlación entre los factores demográficos, clínicos y obstétricos con los valores de TSH y T4L. Esto se consiguió mediante la prueba de correlación de Pearson. Únicamente se demostró que la edad y los niveles de T4L tienen una correlación significativa de .20 pero con una dirección negativa y magnitud de .12. El resto de las variables no demostraron resultados significativos.

<i>Tabla 10. Asociación anticuerpos antiperoxidasa y función tiroidea</i>			
Variable	Anticuerpos anti-peroxidasa		
	Si (n= 7)	No (n= 516)	Valor p
TSH alterada (n= 227)	4 (57.1)	223 (43.2)	.46
TSH normal (n= 296)	3 (42.8)	293 (56.7)	
p<.05= estadísticamente significativa*			

5. Capítulo 5 – Análisis y discusión de resultados

5.1 Hallazgos principales

En el periodo de estudio, un total de 523 pacientes cumplieron con los criterios de selección y se pudo extraer el diagnóstico tiroideo en base al expediente clínico. En cuanto a prevalencia, se demostró que 296 (56.5%) eran eutiroideas, 192 (36.7%) tenían hipotiroidismo subclínico y 35 (6.6%) eran diagnosticados con hipotiroidismo clínico. Demostrando que la patología más común en cuanto a disfunción tiroidea en esta población es el hipotiroidismo subclínico.

En cuanto a comorbilidades, se encontraron pocos sujetos con diabetes mellitus 1 (0.2%) y 2 (2.6%) e hipertensión arterial (0.3%). No obstante, una parte considerable de la muestra si poseía el factor de riesgo de ser mayor de 30 años (53.3%).

Los factores de riesgo que tuvieron una asociación significativa con la función tiroidea en esta población de estudio fueron edad mayor a 30 años y presencia de enfermedad tiroidea previa al embarazo. Lo que indica que si hay una diferencia significativa cuando un sujeto tiene o no estos factores de riesgo en asociación a los desenlaces tiroideos.

En la prueba ANOVA se encontró diferencia significativa en la población en base a su talla. Este resultado no es común verlo inmerso en cuanto a la patología tiroidea, no

obstante, en esta población si tuvo un impacto estadísticamente significativo que pudiese requerir mayor indagación.

En la búsqueda de asociación entre factores de riesgo de diabetes mellitus e hipertensión y los niveles de TSH y T4L no fue significativo. No obstante, en cuanto a la asociación de diabetes mellitus y niveles de TSH fue la relación más próxima a la significancia estadística con un valor p de 0.16. Considerando que la muestra no fue homogénea en cuánto a los factores de riesgo este es un resultado llamativo.

Finalmente, en la prueba de correlación de Pearson únicamente se demostró que la edad y los niveles de T4L tienen una correlación significativa de .20 pero con una dirección negativa y magnitud de 0.12, por lo que es una correlación débil que no se pueden hacer inferencias a partir de ella.

5.2 Comparación con estudios previos

Un estudio previo realizado en el Instituto Nacional de Perinatología en la Ciudad de México reportó los siguientes datos en cuanto a la prevalencia del hipotiroidismo clínico y subclínico durante el embarazo fue de 33.9% (n=37), 12.8% (n=14) con hipotiroidismo clínico y 21.1% (n=23) hipotiroidismo subclínico. Su población total fue de 123 sujetos⁴⁴.

En nuestro estudio encontramos que la prevalencia de ambas enfermedades es un poco más elevada que en este estudio, pero concuerdan en el hecho de que el hipotiroidismo subclínico es el que más predomina en nuestra población.

En este mismo estudio se encontraron más cifras anormales de TSH y T4L durante el segundo y tercer trimestre de embarazo⁴⁴. No obstante, en nuestro estudio el trimestre de embarazo no se asoció significativamente con estos parámetros tiroideos. Sin embargo, otra similitud que se encuentra en este estudio es que los factores de riesgo que se suelen emplear para el tamizaje temprano de enfermedad tiroidea en pacientes embarazadas no fueron significativos por lo que está en cuestión el uso de estos factores como guía para diagnóstico y privar a la paciente de un tratamiento oportuno.

En otro estudio sí se demostró que hay una asociación entre los números de aborto y los niveles de TSH en los pacientes⁴⁵. En nuestro estudio esta asociación se encontró cercana a la meta significativa pero no se obtuvo una $p < .05$. Esto se pudo deber a cuestiones de validez externa de nuestro estudio.

En una revisión se describió que la edad y el IMC está fuertemente asociado con el hipotiroidismo. Esto lo comenta y ejemplifica con múltiples estudios realizados en países como Estados Unidos, Corea, Japón, etc⁴⁶. En nuestro estudio sí se encontró dicha asociación entre edad mayor a 30 años y la presencia de disfunción tiroidea. No obstante, el valor de IMC en nuestra muestra no se encontró significativa en asociación con la presencia de disfunción tiroidea.

5.3 Fortalezas

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se destaca que tiene un objetivo fácil de evaluar, con una metodología simple y replicable.

5.4 Debilidades

En nuestro estudio no se presentaron muchas comorbilidades y factores de riesgo relevantes para la presencia de hipotiroidismo. Esto dificulta el poder del estudio y se puede ver reflejado al encontrar pocas asociaciones mediante las pruebas estadísticas realizadas.

Así mismo, el tamaño de muestra es relativamente pequeño y la población era bastante heterogénea por lo que no se podría considerar representativa.

6. Capítulo 6 – Conclusiones

Un total de 43.3% de las pacientes obstétricas tenía diagnóstico de hipofunción tiroidea, 36.7% tenían hipotiroidismo subclínico y 6.6% tenían hipotiroidismo clínico. Demostrando que la patología más común en cuanto a disfunción tiroidea en esta población es el hipotiroidismo subclínico.

Se encontró una asociación significativa entre tener edad mayor de 30 años y tener anticuerpos antiperoxidasa positivos con la presencia de hipotiroidismo subclínico ($p = .03$, $p = .01$, respectivamente).

No se encontró asociación entre la presencia de diabetes e hipertensión arterial con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico o clínico ($p = .55$, y $p = .46$, respectivamente).

En vista de la alta prevalencia de patología tiroidea en nuestra población, particularmente hipotiroidismo subclínico, nos lleva a sugerir el tamizaje universal en la etapa preconcepcional o en el primer trimestre del embarazo.

Referencias Bibliográficas

1. Sullivan SA. Hypothyroidism in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2019 ;62(2):308-319. doi :10.1097/GRF.0000000000000432
2. Soledad Hidalgo DM. Thyroid disorders in pregnancy; 24(5) 761-767]. 2013;24(5):761-767. www.minsal.cl.
3. Moreno-Reyes R, Glinoeer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: A population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(9):3694-3701. doi:10.1210/jc.2013-2149
4. La'ulu SL, Roberts WL. Second-trimester reference intervals for thyroid tests: The role of ethnicity. *Clin Chem.* 2007;53(9):1658-1664. doi:10.1373/clinchem.2007.089680
5. Hollowell JG, Staehling NW, Dana Flanders W, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-499. doi:10.1210/jcem.87.2.8182
6. Hinojosa-Rodríguez KA, Martínez-Cruz N, Ortega-González C, López-Rioja M de J, Recio-López Y, Sánchez-González CM. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. *Ginecol Obstet Mex.* 2017;85(10):694-704. doi:10.24245/gom.v85i10.1577
7. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315-389. doi:10.1089/thy.2016.0457

8. Di Renzo GC, Gratacos E, Kurtser M, et al. Good clinical practice advice: Thyroid and pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;144(3):347-351. doi:10.1002/ijgo.12745
9. Korevaar TIM, Muetzel R, Medici M, et al. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: A population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(1):35-43. doi:10.1016/S2213-8587(15)00327-7
10. Amino, Nobuyuki, and Naoko Arata. "Thyroid dysfunction following pregnancy and implications for breastfeeding." *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism* vol. 34,4 (2020): 101438. doi: 10.1016/j.beem.2020.101438
11. Bohnet, Heinz G. "Monitoring of Thyroid Malfunction and Therapies in Pregnancy and the Postpartum Period: A Systematic Updated Critical Review of the Literature." *Therapeutic drug monitoring* vol. 42,2 (2020): 222-228. doi:10.1097/FTD.0000000000000691
12. Kahric-Janjic N, Soldin SJ, Soldin OP, West T, Gu J, Jonklaas J. Tandem mass spectrometry improves the accuracy of free thyroxine measurements during pregnancy. *Thyroid.* 2007;17(4):303-311. doi:10.1089/thy.2006.0303
13. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;70(5):803-809. doi:10.1111/j.1365-2265.2008.03442.x
14. Andersen S, Karmisholt J, Pedersen KM, Laurberg P. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. *Br J Nutr.* 2008;99(4):813-818. doi:10.1017/S0007114507842292
15. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/320GER.pdf>

16. McIntyre, H David et al. "Issues With the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy." *Diabetes care* vol. 39,1 (2016): 53-4. doi:10.2337/dc15-1887
17. Korevaar TIM, Pop VJ, Chaker L, et al. Dose dependency and a functional cutoff for TPO-Antibody positivity during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(2):778-789. doi:10.1210/jc.2017-01560
18. Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4464-4472. doi:10.1210/jc.2012-2540
19. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351:241–9
20. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53:265–78.
21. Medici M, Korevaar TI, Visser WE, et al. Thyroid function in pregnancy: what is normal? *Clin Chem* 2015; 61:704–13
22. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 2001; 1:1097–142.
23. Sirakov M, Skah S, Nadjari J, Plateroti M. Thyroid hormone's action on progenitor/stem cell biology: new challenge for a classic hormone? *Biochimica Et*

Biophysica Acta 2013; 1830:3917–27.

24. Forhead AJ, Fowden AL. Thyroid hormones in fetal growth and prepartum maturation. *J Endocrinol* 2014;221: R87–103

25. Preau L, Fini JB, Morvan-Dubois G, Demeneix B. Thyroid hormone signaling during early neurogenesis and its significance as a vulnerable window for endocrine disruption. *Bioch Biophys Act* 2015;1849:112–21.

26. Kapoor R, Fanibunda SE, Desouza LA, et al. Perspectives on thyroid hormone action in adult neurogenesis. *J Neurochem* 2015; 133:599–616.

27. Brown RS. Disorders of the thyroid gland in infancy, childhood and adolescence. *Endotext* [Online] 2012; 45:735–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279032/> [last accessed 12 May 2016].

28. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Eng J Med* 1999; 341:549–55.

29. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 2004; 151:U25–37.

30. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol* 2003; 59:282–8.

31. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R

study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:4227–34

32. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen* 2000; 7:127–30.

33. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Eng J Med* 2012; 366:493–501.

34. Vanderpump M. The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*. 2011; 99: 39-51

35. Virgini VS, Wijsman LW, Rodondi N, Bauer DC, Kearney PM, Gussekloo J, den Elzen WP, Jukema JW, Westendorp RG, Ford I, Stott DJ, Mooijaart SP; PROSPER Study Group. Subclinical thyroid dysfunction and functional capacity among elderly. *Thyroid*. 2014 Feb;24(2):208-14. doi: 10.1089/thy.2013.0071.

36. Flores A, Moreno L, Vega N, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy adult Mexicans with a slightly excessive iodine intake. *Nutr Hosp*. 2015; 32: 918-924.

37. Garduño J, Alvirde U, Lopez G, et al. TSH and free thyroxine concentration are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163: 273-278

38. Robles M, Zacarías V, García P, et al. Prevalence of thyroid function test abnormalities and antithyroid antibodies in an open population in Central México. *Revista de investigación Clínica*. 2014; 66: 113-120.

39. Mendez L, Elton J, Solís J, et al. Iodine nutrition and thyroid function assessment in childbearing age women from Queretaro, México. *Nutr Hosp.* 2014;29:204-211.
40. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *B. Eur Thyroid J.* 2014 Jun;3(2):76-94
41. Werhum A, Hamilton W. Thyroid Function Testing in Primary Care: overused and under-evidenced? A study examining which clinical features correspond to an abnormal thyroid function result. *Family Practice.* 2015; 32: 181-191.
42. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, Leese G, McCabe C, Perros P, Smith V, Williams G, Vanderpump M. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 May 23. doi: 10.1111/cen.12824
43. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011 Oct;21(10):1081-125.
44. Cruz-Cruz, Edgar Alonso et al. "Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas" [Prevalence of clinical and subclinical hypothyroidism during pregnancy in a pregnant women population]. *Ginecología y obstetricia de Mexico* vol. 82,11 (2014): 717-24

45. Murillo-Llorente, Maria Teresa et al. "Relationship between Thyroid Status during the First Trimester of Pregnancy and Neonatal Well-Being." *Nutrients* vol. 13,3 872. 7 Mar. 2021, doi:10.3390/nu13030872
46. So, Shuhei, and Fumiko Tawara. "Risk factors of subclinical hypothyroidism and the potential contribution to miscarriage: A review." *Reproductive medicine and biology* vol. 19,3 232-242. 18 Mar. 2020, doi:10.1002/rmb2.12325