



Hipotiroidismo subclínico durante el embarazo, panorama actual y manejo en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Subclinical hypothyroidism during pregnancy, current panorama and management at the General Hospital of Mexico “Dr. Eduardo Liceaga”

Luis Gerardo Guerrero-Mendoza,* Graciela Michelle Aragón-Torres,* Arturo Cébulo-Vázquez,**
Benjamín Orozco-Zúñiga,* Miguel Villa-Guerrero,* Jesús Carlos Briones-Garduño.*

Resumen

Introducción: la disfunción tiroidea es un trastorno endócrino común durante el embarazo que se asocia con complicaciones maternas y fetales. Las guías de práctica clínica definen rangos de referencia para las hormonas tiroideas a lo largo del embarazo y recomiendan el tamizado universal al inicio de este para la detección temprana del hipotiroidismo subclínico o clínico y el uso de levotiroxina para el tratamiento, además del control periódico para ajustar la dosis. **Objetivo:** conocer el número de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico que resuelven su embarazo por vía vaginal (V) o por cesárea (C), así como conocer el número de embarazadas que son diagnosticadas como pacientes con hipotiroidismo subclínico, por trimestre. **Metodología:** estudio retrospectivo. Se evaluaron mujeres embarazadas de entre 15 a 40 años de edad, atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, y Medicina Materno Fetal, del Hospital General de México, con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, identificado durante su control prenatal en esta unidad. Al término de la gestación los recién nacidos se analizaron con las escalas de Apgar y Silverman. **Resultados:** el mayor número de casos de hipotiroidismo subclínico se presentó en el tercer trimestre (61% de la población). La concentración promedio para la hormona estimulante de la tiroides (TSH) fue de 4.4 μ UI/L, mientras que para la tiroxina libre (T4L) fue de 0.6 μ UI/L. El 28% de las pacientes presentaron alguna comorbilidad, además de su condición de hipotiroidismo. En promedio, las pacientes recibieron dosis de 68 μ g de levotiroxina por día. Durante la vigilancia prenatal no hubo complicaciones como abortos o nacimientos pretérmino en el grupo analizado; asimismo, se obtuvieron productos a término sin patología evidente al momento del nacimiento, y el parto por cesárea fue el más frecuente. Las escalas de Apgar y Silverman dieron resultados normales. No se contó con datos del tamiz neonatal dadas las características de su aplicación, posteriores al egreso de las pacientes. **Discusión y conclusiones:** mediante el diagnóstico oportuno del hipotiroidismo y con el tratamiento inmediato, los casos diagnosticados con hipotiroidismo congénito no cursaron con morbilidades obstétricas y los recién nacidos no tuvieron patología aparente. Las escalas de Apgar y Silverman dieron resultados normales.

Palabras clave: embarazo, hipotiroidismo subclínico, TSH, T4L.

Abstract

Introduction: Thyroid dysfunction is a common endocrine disorder during pregnancy, associated with maternal and fetal complications. Clinical practice guidelines define reference ranges for thyroid hormones throughout pregnancy and recommend universal screening at the beginning of this for early detection of subclinical or clinical hypothyroidism and the use of levothyroxine for treatment, in addition to periodic monitoring to adjust the dose. **Objective:** To know the number of pregnant women with subclinical hypothyroidism who resolve their pregnancy vaginally (V) or by cesarean (C) section, as well as to know the number of pregnant women who are diagnosed as patients

* Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Secretaría de Salud. CDMX, México.

** Servicio de Medicina Genómica, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Secretaría de Salud. CDMX, México.

Correspondencia: Jesús Carlos Briones Garduño

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, Secretaría de Salud. CDMX, México

Correo electrónico: cerbulov@unam.mx

Recibido: septiembre 11, 2023.

Aceptado: octubre 23, 2023.

with subclinical hypothyroidism, per trimester. **Methodology:** Retrospective study. Pregnant women between 15 and 40 years of age treated in the Gynecology and Obstetrics, and Maternal Fetal Medicine Service of the General Hospital of Mexico, with a diagnosis of subclinical hypothyroidism identified during their prenatal control in this unit, were evaluated. At the end of pregnancy, the newborns were analyzed with the Apgar and Silverman scales. **Results:** The highest number of cases of subclinical hypothyroidism occurred in the third trimester (61% of the population). The average concentration for the thyroid-stimulating hormone (TSH) was 4.4 μ U/L, while for free thyroxine (T4L) was 0.6 μ U/L. Twenty-eight percent of the patients presented some comorbidity, in addition to their hypothyroidism condition. On average, patients received doses of 68 μ g of levothyroxine per day. During prenatal surveillance there were no complications such as abortion or preterm births in the analyzed group; likewise, full-term products were obtained without obvious pathology at the time of birth, and cesarean delivery was the most frequent. The Apgar and Silverman scales gave normal results. Data on neonatal screening were not available given the characteristics of its application after the patients were discharged. **Discussion and conclusions:** With timely diagnosis of hypothyroidism and immediate treatment, the cases diagnosed with congenital hypothyroidism had no obstetric morbidities, and the newborns had no apparent pathology. Apgar and Silverman's scales were normal.

Keywords: pregnancy, subclinical hypothyroidism, TSH, T4L.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es la segunda endocrinopatía del embarazo, solo superada por la diabetes, y puede favorecer complicaciones entre el 0.2 al uno por ciento de los casos. El hipotiroidismo se caracteriza por expresar concentraciones aumentadas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), así como la disminución de los niveles de tiroxina libre (T4L). Los pacientes con hipotiroidismo expresan un cuadro clínico inespecífico y una reducción de la actividad metabólica, situación que en personas embarazadas se asocia a sintomatología como astenia, estreñimiento, parestesias e incremento de peso.¹ El hipotiroidismo subclínico en el embarazo se define como un aumento de la TSH en presencia de T4L normal y su prevalencia oscila entre el 2-5% de los casos. Se ha reportado que es infrecuente que los pacientes con hipotiroidismo subclínico progresen a hipotiroidismo clínico. En México, la media del diagnóstico de hipotiroidismo en embarazadas oscila entre los 20-24 años de edad, en comparación con países europeos cuya media es de 36 años.²

El hipotiroidismo tiene importantes efectos sobre la salud del binomio materno-fetal o materno-neonatal; la mayoría de las pacientes con hipotiroidismo sin tratamiento con levotiroxina tienen ciclos anovulatorios y reducción en la fertilidad, en tanto que la presencia de hipotiroidismo en el embarazo favorece la pérdida fetal hasta en 20%, al igual que el desarrollo de preeclampsia hasta en 44%.³ De igual modo, se ha reportado que el hipotiroidismo subclínico en el embarazo aumenta la incidencia de parto pretérmino y pérdida fetal en aquellos casos con una TSH de 10 μ UI/L, así como pacientes con TSH > 4 μ UI/L y la presencia de anticuerpos antitiroglobulina.⁴

Los valores de TSH y T4L para diagnosticar el hipotiroidismo subclínico varían de acuerdo con el trimestre de embarazo (**cuadro 1**).

El tratamiento para el hipotiroidismo en embarazadas debe tomar en cuenta las concentraciones de TSH y T4L reportadas por el laboratorio y el trimestre en el que se

diagnostique e iniciar el tratamiento lo más pronto posible. Una vez confirmado el diagnóstico de hipotiroidismo se debe iniciar con levotiroxina a dosis de 1-2 μ g/kg diarios o de 100 μ g al día. Una vez comenzado el tratamiento es necesario mantener las concentraciones de TSH en cifras menores a 2.5 μ U/L. Es recomendable hacer pruebas de función tiroidea cada cuatro semanas hasta la mitad del embarazo, aunque, por otra parte, es recomendado hacer valoraciones cada cuatro semanas durante el primer trimestre y posteriormente cada seis a ocho semanas, conforme las actualizaciones de las guías americanas. En el caso de que se requiera ajustar la dosis, se debe aumentar de 25-50 μ g hasta llegar a la meta terapéutica.⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio epidemiológico es retrospectivo, se llevó a cabo en el periodo de julio a diciembre de 2022 y fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Se revisaron 214 expedientes de pacientes embarazadas con patología tiroidea sin especificar, y se excluyeron aquellos expedientes de pacientes con patologías tiroideas primarias o secundarias. Al final se incluyeron para el estudio 188 expedientes de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y edad de entre 15 a 40 años. Los casos fueron clasificados de acuerdo con la resolución de la gestación como nacimiento por vía vaginal (V) o por vía cesárea (C). Fueron colectados datos clínicos maternos que incluyeron edad, edad gestacional, antecedentes obstétricos y presencia de comorbilidad. También se registraron las concentraciones de TSH y T4L al momento del diagnóstico de hipotiroidismo y la dosis de levotiroxina que se indicó para el tratamiento. Al nacimiento se obtuvieron los siguientes datos del recién nacido: sexo, peso, talla, edad gestacional (Capurro), calificación de Apgar al minuto y a los cinco minutos, y calificación de Silverman.

Se realizó el análisis de normalidad para las variables continuas cuantitativas y se aplicó la estadística paramétrica o no paramétrica, según el caso. Se estableció un nivel de significancia de $p < 0.05$ con un nivel de confianza de 95%. Se utilizó el software GraphPad Prism 7 para el análisis estadístico.

RESULTADOS

Se revisaron 188 casos de pacientes con hipotiroidismo subclínico dentro del Servicio de Ginecología y Obstetricia, la edad promedio del total fue de 26.7 ± 6.1 años. La prueba de D'Agostino & Pearson indicó que la población no tiene una distribución normal ($p < 0.0001$). Sesenta y siete de los embarazos se resolvieron por vía V (35.6%), mientras que 121 por vía C (64.3%). La edad promedio y desviación estándar de las pacientes en el grupo V fue de 25.1 ± 6 , en tanto que para el grupo de nacimiento por vía C fue de 27.6 ± 6 . La prueba de normalidad indicó que no se distribuyeron de forma normal (D'Agostino & Pearson test, $p = 0.048$ y $p = 0.001$, respectivamente). En la **figura 1** se observa una diferencia estadísticamente significativa en la edad de mujeres con hipotiroidismo subclínico que se resolvió por vía V o por C ($p = 0.009$). El total de las pacientes embarazadas con hipotiroidismo fueron vigiladas a través de consultas de control prenatal.

El análisis de normalidad para los grupos V y C, tanto para la concentración de la TSH como para la de T4L, demostró que no se comportaron como poblaciones normales ($p < 0.0001$). La **figura 2** muestra que las pruebas de Mann-Whitney no tuvieron diferencia estadísticamente significativa para las concentraciones de TSH o T4L en las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y que resolvieron el embarazo por vía V o por C.

El **cuadro 2** evidencia que las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico que resolvieron el embarazo por vía V o por C fueron diagnosticadas con similar frecuencia en los diferentes trimestres de embarazo. También muestra que 34 de las 67 pacientes del grupo V (50.7%) fueron primigestas, en tanto que 40 de 121 en el grupo C (33%) fueron primigestas, con una diferencia estadísticamente significativa con la prueba Chi-cuadrada $p = 0.017$. Trece de las 67 pacientes en el grupo V

(19.4%) tuvieron antecedente de abortos previos, mientras que 44 de las 121 pacientes en el grupo C (36.3%) tuvieron antecedente de abortos previos, con una diferencia estadísticamente significativa con la prueba de Chi-cuadrada, $p = 0.015$. Finalmente, sí se encontró una mayor frecuencia de casos de preeclampsia en el grupo de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico tratadas y que resolvieron el parto por vía C ($p = 0.034$, Fisher exact test).

Solo 59 de 67 pacientes en el grupo V (88%) recibieron tratamiento, y 95 de 121 en el grupo C (78.5%). En la **figura 3** se advierte que no hubo diferencia estadísticamente significativa para la dosis inicial de levotiroxina en las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y que resolvieron el embarazo por vía V o por C. El análisis de normalidad para los grupos V y C puso de manifiesto que se comportaron como poblaciones normales ($p = 0.573$ y $p = 0.349$, respectivamente). La prueba de T no pareada no mostró diferencia significativa entre los grupos ($p = 0.263$).

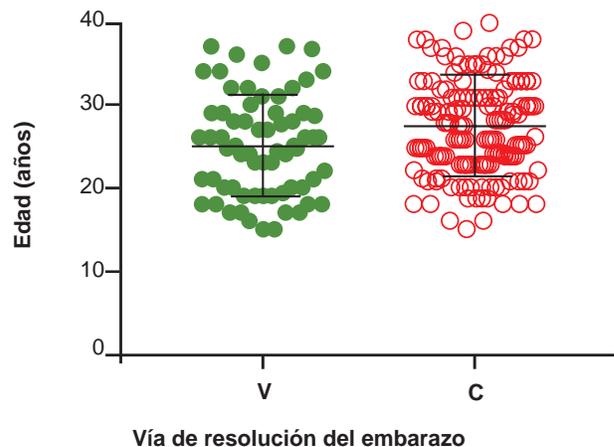


Figura 1. Edad y vía de resolución del parto en mujeres embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Las pacientes embarazadas fueron diagnosticadas como hipotiroideas de acuerdo con la concentración de TSH y de T4L, y posteriormente clasificadas según la resolución del embarazo. V: parto vaginal; C: parto por cesárea. Media \pm SD. D'Agostino normality test: $p = 0.04$ y $p = 0.001$, respectivamente, para grupos V y C. U Mann-Whitney test, $p = 0.009$.

Cuadro 1. Valores de TSH, T4 total y T4L, por trimestre.¹

Trimestre	TSH	T4 total	T4L
Primero	0.1-2.5 mUI/l	5-12 mcg/dl	Valor pregestacional
Segundo	0.2-3 mUI/l	7.5-18 mcg/dl	Valor pregestacional
Tercero	0.3-3 mUI/l	7.5-18 mcg/dl	Valor pregestacional

TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre.

Creación propia.

En el **cuadro 3** se aprecia que la frecuencia de recién nacidos masculinos y femeninos fue similar en ambos grupos de pacientes ($p = 0.172$). Asimismo, se observó que hay diferencia estadísticamente significativa para la edad gestacional de recién nacidos de mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y que resolvieron el embarazo por vía V o por C, siendo la edad gestacional menor en el grupo de nacimiento por vía C que por vía V ($p = 0.015$, prueba U de Mann-Whitney). Igualmente se advierte diferencia estadísticamente significativa en la talla al nacer entre ambos grupos, siendo menor en recién nacidos por vía C que por vía V ($p = 0.036$, con la prueba U de Mann-Whitney). Finalmente, no se halló diferencia

estadísticamente significativa en el peso de los recién nacidos o la frecuencia de Apgar bajo o Silverman alto entre los recién nacidos de mujeres con hipotiroidismo subclínico y que resolvieron el parto por C o por vía V.

DISCUSIÓN

El hipotiroidismo en las mujeres embarazadas puede favorecer el desarrollo de escenarios clínico-patológicos desfavorables para el binomio materno-fetal o materno-neonatal. Se ha informado que la edad de presentación del hipotiroidismo en los reportes de Norteamérica es en

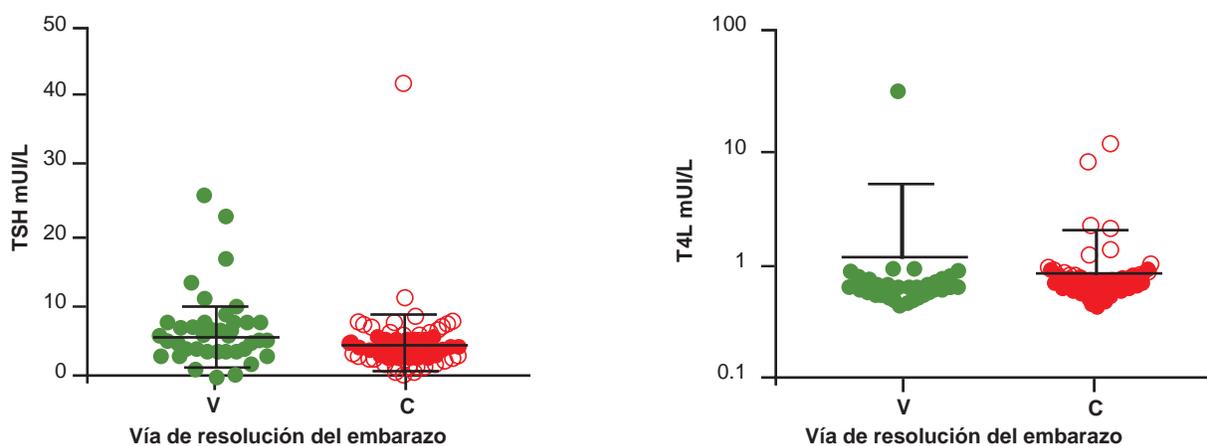


Figura 2. Concentración de TSH en mUI/L y de T4L en mUI/L en mujeres embarazadas. Se determinó la concentración de TSH y de T4L en sangre periférica de mujeres embarazadas y clasificadas de acuerdo con la resolución del embarazo.

V: parto vaginal; C: parto por cesárea.

Media \pm SD. D'Agostino normality test: $p < 0.0001$ para TSH y T4L.

U Mann-Whitney test: $p = 0.051$ para TSH y $p = 0.686$ para T4L.

Cuadro 2. Trimestre del diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, número de gestas y comorbilidad, en mujeres embarazadas y clasificadas por vía de resolución del parto.

Variable (casos/total)	Vía vaginal (n = 67)	Vía cesárea (n = 121)	p
Trimestre cuando se diagnosticó el hipotiroidismo*			
1o	15/67	19/121	0.424
2o	17/67	22/121	0.263
3o	35/67	80/121	0.117
Número de gestas**	primigesta: 34/67 multigesta: 33/67	primigesta: 40/121 multigesta: 81/121	0.017
Número de abortos previos**	sí: 13/67 no: 54/67	sí: 44/121 no: 77/121	0.015
Comorbilidades*			
DG	10/67	20/121	> 0.999
DM	0/67	5/121	0.162
HG	3/67	2/121	0.349
PC	1/67	12/121	0.034

Número de casos/total. *Fisher exact test, **Chi cuadrada.

DG: diabetes gestacional; DM: diabetes mellitus tipo 2; HG: hipertensión gestacional; PC: preeclampsia.

Apgar bajo < 7 , Apgar alto ≥ 7 , Silverman bajo < 2 .

promedio a los 36 años, mientras que en el presente estudio fue de alrededor de los 26 años. En este se encontró una mayor frecuencia de nacimientos por vía C (63%) en la población estudiada; sin embargo, los resultados no parecen indicar que la presencia de hipotiroidismo aumente la frecuencia de nacimiento por vía C, y se observa que las pacientes que resolvieron su embarazo por vía V fueron en su mayoría primigestas, mientras que las embarazadas que resolvieron su parto por vía C fueron multigestas con cesáreas previas.

Esta investigación muestra que la concentración de TSH concuerda con los valores comunicados por las

guías de práctica clínica nacional y la norteamericana. De igual modo, los valores de la T4L se mantuvieron sin diferencia significativa dentro del estudio; no obstante, el diagnóstico del hipotiroidismo es más temprano en el sistema norteamericano, donde se realiza frecuentemente en el segundo trimestre, en tanto que en este estudio la tendencia a diagnosticarse fue en el tercer trimestre.

Respecto al tratamiento, las guías norteamericanas sugieren iniciar con una dosis de 100 µg/día de levotiroxina; en esta investigación se muestra que la población de embarazadas que resolvieron su parto por vía V o por vía C fueron tratadas con una dosis promedio de 64 y 58 µg/día, respectivamente, sin reportarse efectos secundarios negativos o complicaciones obstétricas. El tratamiento aplicado pudo evitar complicaciones maternas o fetales como nacimientos prematuros o baja talla y peso al nacer, además de llegar a la edad gestacional de término tanto en el grupo V como en el grupo C.

También se advierte que los recién nacidos de madres con hipotiroidismo tratadas con levotiroxina no presentaron bajo peso al nacer. En el apartado de talla se observó una diferencia significativa que pudiera estar relacionada con la resolución por vía C. Conforme a la escala de Apgar al minuto y a los cinco minutos, no hay relación o datos patológicos asociados a complicaciones o actitud débil al nacimiento, como se esperaría en un producto con hipotiroidismo congénito, así como complicaciones a nivel respiratorio valorado por la escala de Silverman, la cual denota que todo producto de madre con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico no presentó complicación en la vía aérea.

Llamó la atención que en el estudio la aplicación de dosis de levotiroxina a 75 µg no tuvo diferencia significativa durante la resolución del embarazo. El dato requiere revisión en estudios posteriores.

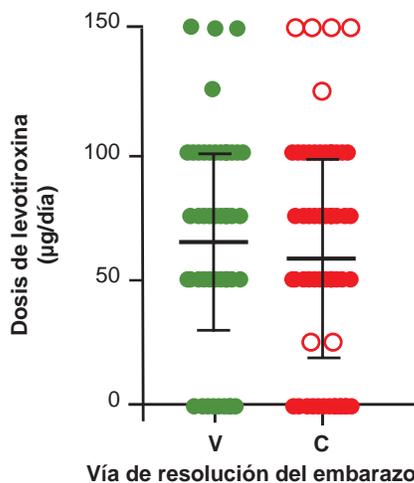


Figura 3. Dosis inicial de Levotiroxina en pacientes embarazadas e hipotiroidismo subclínico clasificadas por vía de resolución de parto. Dosis de levotiroxina en µg/día. V: parto vaginal; C: parto por cesárea. Media ± SD. D'Agostino normality test: $p = 0.292$ y $p = 0.775$ para V y C, respectivamente. T student test, $p = 0.263$.

Cuadro 3. Edad gestacional y valores antropométricos al nacimiento de pacientes con madres hipotiroideas subclínicas clasificadas por vía de resolución del parto.

Variable	Vía vaginal (n = 67)	Vía cesárea (n = 121)	p
Sexo			
Masculino/femenino	31/36	69/52	0.172
Capurro (SDG)	39.01 ± 1.4	38.2 ± 2.2	0.015
Talla al nacer (cm)	48.7 ± 2.4	47.4 ± 3.6	0.036
Peso al nacer (g)	2950 ± 345.6	2843 ± 632.2	0.444
Apgar (casos/total)*			
1 min	bajo:5/67, alto: 63/67	bajo:11/121, alto: 110/121	0.790
5 min	bajo: 8/67, alto: 59/67	bajo: 1/121, alto: 120/121	0.001
Silverman (casos/total)*			
	bajo:17/67 leve: 50/67	bajo: 17/67 leve: 17/104	0.074

Media ± SD o número de casos/total. *U de Mann-Whitney test o Fisher exact test.

DG: diabetes gestacional; DM: diabetes mellitus tipo 2; HG: hipertensión gestacional; PC: preeclampsia.

Apgar bajo < 7, Apgar alto ≥ 7, Silverman bajo < 2.

CONCLUSIONES

A pesar de que el diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres embarazadas se llevó a cabo de forma tardía en la población que es atendida en el Hospital General de México "Eduardo Liceaga", en este estudio no se observaron efectos negativos mayores en la salud materno-fetal o materno-neonatal por efecto del hipotiroidismo. Es posible que el diagnóstico tardío esté causado por factores ambientales, nutricionales y sociales, que no permiten un seguimiento más cercano y oportuno de la población, pero, incluso con este retraso en el diagnóstico, la frecuencia de complicaciones en la salud del binomio parece ser menor. Esto no cancela que se realicen esfuerzos futuros encaminados a llegar a diagnósticos más tempranos del hipotiroidismo subclínico en embarazadas, además de mejorar el tratamiento médico en este grupo de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la ayuda del personal administrativo del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HGM por la ayuda prestada para el análisis de los archivos médicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés que declarar.

REFERENCIAS

1. Vinagre I, Guirior LC, Nogué L, Martí C, Vives I, Bellart J. Protocolo: tiroides y embarazo. Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu- Universitat de Barcelona. 2017.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI. Estadísticas a propósito del día de la madre (10 de mayo). Datos nacionales. Comunicado de prensa núm. 257/23. INEGI; 2023. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/madre2023_Nal.pdf
3. Dhillon-Smith RK, Boelaert K, Jevé YB, Maheshwari A, Coomarasamy A, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Subclinical hypothyroidism and antithyroid autoantibodies in women with subfertility or recurrent pregnancy loss: Scientific Impact Paper No. 70 June 2022. BJOG. 2022; 129(12): e75-e88.
4. Fernández-Vaglio R, Pérez Céspedes N. Actualización sobre patología tiroidea durante el embarazo: hipotiroidismo e hipertiroidismo. Rev. méd. sinerg. 2020;5(10): e491.
5. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, *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): 315-89.