



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Familiar

USO ADECUADO DE LEVOTIROXINA EN EMBARAZADAS CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 01

R-2022-2402-028

NELY ELIZABETH MARTÍNEZ AZUARA

DIRECTOR CLÍNICO
DRA. LYSIS GONZALEZ DIAZ
Ginecóloga y obstetra

DR GERARDO ADOLFO DURAN AGUILAR
Endocrinólogo

DIRECTOR METODOLÓGICO
DRA. JULIETA BERENICE BARBOSA ROJAS
Médico familiar

Noviembre 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
 FACULTAD DE MEDICINA
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Familiar
(Uso adecuado de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del hospital general de zona con medicina familiar número 01)

No. De registro R-2022-2402-028

Nely Elizabeth Martínez Azuara
No. de CVU 1195188; ORCID 0009-0006-5515-1561

CO DIRECTOR CLÍNICO
 Dra. Lysis González Díaz
 Ginecóloga y obstetra
 No. De CVU 1331768 ORCID 0009-0005-9951-8065

Dr. Gerardo Adolfo Duran Aguilar
 Endocrinólogo
 No. de CVU 1324400; ORCID 0009-0006-1990-9718

DIRECTOR METODOLÓGICO
 Dra. Julieta Berenice Barbosa Rojas
 Médico familiar
 No. de CVU 541802; ORCID 0000000-6123-2708

CO DIRECTOR ESTADISTICO
 Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez
 Epidemiólogo
 ORCID 0000-0001-8285

SINODALES

Dra. Dora María Becerra López

Presidente

Dra. María del Pilar Arredondo Cuellar

Sinodal

Dr. Moisés Acosta Morales

Sinodal

Lorenzo de Jesús Cedillo Orlachia

Sinodal suplente

Dra. María Esther Jiménez Cataño
 Secretario de Investigación y Postgrado de la Facultad de
 Medicina U.A.S.L.P.

Dra. Dora María Becerra López
 Coordinadora de la Especialidad en Medicina Familiar,
 IMSS, UMFM No. 47

Noviembre 2023





Uso adecuado de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del Hospital General de Zona con Medicina Familiar Número 01 © 2024 Por Nely Elizabeth Martínez Azuara se distribuye bajo Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AUTORIZACIONES

DRA. MARÍA ESTHER JIMÉNEZ CATAÑO.

Secretario de Investigación y Postgrado de la Facultad de Medicina U.A.S.L.P.

DRA. LORRAINE TERRAZAS RODRIGUEZ

Encargado de la Coordinación Auxiliar Médica de Educación en Salud, I.M.S.S.

DRA. MARÍA DEL PILAR ARREDONDO CUELLAR

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No. 47, I.M.S.S.

DRA. DORA MARÍA BECERRA LÓPEZ

Profesor Titular de la Residencia de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 47, I.M.S.S.

DR. MOISES ACOSTA MORALES

Profesor Adjunto de la Residencia de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 47, I.M.S.S.

RESUMEN

TITULO: USO ADECUADO DE LEVOTIROXINA EN EMBARAZADAS CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR NUMERO 01.

Martínez Azuara NE¹, Barbosa Rojas JB², Duran Aguilar GA³, González Díaz L⁴, Hernández Rodríguez HG⁵¹Residente de la especialidad de medicina familiar, ² Profesora titular de la especialidad de medicina familiar semipresencial UMF 47 del IMSS, S.L.P, ³ Médico endocrinólogo, adscrito al hospital general de zona con medicina familiar número 2 del IMSS, ⁴ Médico ginecólogo y obstetra adscrito al hospital general de zona con medicina familiar número 1 del IMS., ⁵ Medico Epidemiólogo. Investigador de la facultad de medicina de la UASLP.

Introducción: Las mujeres en edad reproductiva son más propensas a presentar enfermedades endocrinas, de las cuales la segunda en aparición son las alteraciones tiroideas, asociándose a importantes complicaciones maternas, fetales y neonatales. Debe de tratarse sin demora con tratamiento a base de levotiroxina, con un reemplazo adecuado de la hormona tiroidea, normalizando la TSH sérica dentro del rango específico de cada trimestre de edad gestacional. Es necesario comprender la problemática de salud, conocer el ajuste de tratamiento y que un control adecuado en la embarazada disminuiría complicaciones a futuro, de carga de trabajo y costos en la salud. **Objetivo:** Determinar el uso adecuado de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del hospital general de zona con medicina familiar número 01, mediante valores referenciales de TSH. **Material y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, con 96 expedientes de pacientes embarazadas con hipotiroidismo subclínico y clínico adscritas al servicio de obstetricia de alto riesgo del hospital general de zona con medicina familiar número 01, en San Luis Potosí, de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión. La muestra fue calculada con la fórmula de proporciones poblaciones infinitas, con un nivel de confianza al 95%. **Resultados:** El uso de levotiroxina fue inadecuado en 55 pacientes, con inicio del tratamiento en el primer trimestre y seguimiento a 6 semanas. **Conclusiones:** Predominó el hipotiroidismo clínico en pacientes con uso inadecuado de levotiroxina, la dosis por trimestre de levotiroxina en pacientes controladas aumenta a 25 mcg. **Tiempo de ejecución del estudio:** 1 año. **Palabras Clave:** Embarazo de riesgo, hipotiroidismo, manejo adecuado.

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Índice	2
Lista de cuadros	4
Lista de figuras	5
Lista de abreviaturas	6
Lista de definiciones	7
Dedicatorias	8
Reconocimientos	9
Antecedentes	10
Justificación	19
Hipótesis	20
Objetivos	20
Sujetos y métodos	21
Análisis estadístico	28
Ética	29
Resultados	31
Discusión	41
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	42
Conclusiones	43
Bibliografía	44

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. (Escolaridad en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS).....	32
Cuadro 2. (Estado civil en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	33
Cuadro 3. (Número de gestaciones en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 0 IMSS)	34
Cuadro 4. (Edad gestacional en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	35
Cuadro 5. (Embarazadas con hipotiroidismo del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	37

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. (Edad en rangos de embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	31
Figura 2. (Uso de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	36
Figura 3. (Cambio de TSH en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	38
Figura 4. (Semanas de seguimiento de levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico del HGZ/ UMF No. 01 IMSS)	39
Figura 5. (Dosis de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo)	40

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

ACOG: Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia

AGT: Anticuerpos Antitiroglobulina

AMA: Anticuerpos antimicrosomales

ATA: Asociación Americana de Tiroides

BPN: Bajo Peso al Nacer

FT4: Fracción de tiroxina libre

IQ: Coeficiente Intelectual

LT4: Levotiroxina

TPO: Anticuerpos Antiperoxidasa

TSH: Hormona estimulante de tiroides

LISTA DE DEFINICIONES

Levotiroxina	Hormonoterapia de restitución de tiroides.
Embarazada	Mujer que lleva en el útero un embrión producto de la fecundación.
Hipotiroidismo	Enfermedad causada por glándula tiroides hipoactiva

DEDICATORIAS

Esta tesis está dedicada primeramente a Dios, por permitirme hacer esta especialidad, darme la convicción, fe, sabiduría y paciencia para enfrentar los desafíos durante este tiempo y que hasta el momento su diestra me ha sostenido.

A mis padres: Hilaria Azuara Cid y Noé Martínez Aguilera, por su amor y sabiduría.

A mi hermano: Noé Alain Martínez Azuara, por su apoyo incondicional.

RECONOCIMIENTOS

Agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social por darme la oportunidad de ejercer en sus instalaciones.

A la Unidad de Medicina Familiar Número 47 por ser mi sede y dotarme de todas las herramientas necesarias en mi formación como especialista.

A la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por avalarme académicamente y lograr ser egresada de una universidad con un alto nivel de calidad y prestigio.

A mis profesores: Dra. Dora María Becerra López, Dr. Moisés Acosta Morales y Dra. María del Pilar Arredondo Cuellar, por impulsarme en mi formación y siempre estar dispuestos a escuchar.

A mis asesores: Dra. Julieta Berenice Rojas Barbosa, Dra. Lysis González Díaz, Dr. Gerardo Adolfo Duran Aguilar y Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez, por ser parte de esta tesis con sus aportaciones, con constante retroalimentación.

A mis demás doctores y profesores por estar interesados en esta tesis, brindarme consejos y sugerencias para enriquecerla.

A mis amigos por su apoyo incondicional, porque con ustedes esta etapa fue más fácil y bonita.

1. ANTECEDENTES

Las mujeres en edad reproductiva son más susceptibles a sufrir trastornos endocrinos, el segundo más común de los cuales es la enfermedad de la tiroides (1). El trastorno tiroideo más común es el hipotiroidismo, que puede ser hipotiroidismo clínico, caracterizado por TSH alta y T4 libre baja, o hipotiroidismo subclínico, caracterizado por TSH alta y T4 libre. (2). Además, algunos pacientes desarrollan hipotiroxinemia caracterizada por valores bajos de T4 libre sin el aumento esperado de TSH. El hipotiroidismo puede ocurrir antes, durante o después del embarazo, lo que resulta en una mayor necesidad de hormona tiroidea. Por lo tanto, los niveles maternos de TSH deben controlarse cada 3 meses y reevaluarse cada 4 semanas si se considera necesario un cambio en la dosis del fármaco. Por lo que esta población merece consideraciones especiales (3).

Algunos estudios han encontrado un aumento del doble en las tasas de aborto espontáneo cuando las concentraciones de anticuerpos antitiroideos peroxidasa (TPO), antimicrosoma (AMA) y antitiroglobulina (ATG) son más altas. El hipotiroidismo neonatal provocado por estos anticuerpos tiene el potencial de cruzar la barrera placentaria y afectar gravemente el desarrollo cognitivo del recién nacido. Se ha informado que los hijos de mujeres con hipotiroidismo leve tienen cocientes de inteligencia (IQ) más bajos que los hijos de mujeres sanas. La preeclampsia, el desprendimiento de placenta, la restricción del crecimiento intrauterino, el parto prematuro y la muerte fetal intrauterina son otras complicaciones del embarazo que tienen más probabilidades de ocurrir. Por lo tanto, el tratamiento temprano y la monitorización estrecha para mantener el estado eutiroideo en mujeres embarazadas es esencial para reducir estas complicaciones perinatales (4).

Para la administración de levotiroxina para asegurar el eutiroidismo, se recomienda un nivel de TSH $<2,5$ mUI/l. Sin embargo, entre el 24% y el 43% de las mujeres que toman levotiroxina (LT4) pueden tener niveles elevados de TSH

en su primera visita de embarazo y están en riesgo. Por ello, se recomienda aumentar la dosis nada más descubrir el embarazo, tomando otros 2 comprimidos por semana (alrededor del 30%). Sin embargo, esto puede no ser suficiente y se puede alcanzar el eutiroidismo en el tercer trimestre. Por tanto, se recomienda predecir el aumento de LT4 antes de la concepción. Con un nivel de TSH inferior a 1,2 mUI/l, el 83% de las pacientes no necesita aumentar la dosis durante el embarazo, evitando el riesgo de tratamiento inadecuado (5).

Manuel Penim, et al, en el 2012, en Vigo Pontevedra, España utilizaron muestreo consecutivo, para seleccionar a todas las mujeres que habían sido diagnosticadas con embarazo, sin antecedentes de enfermedad tiroidea y con una concentración de TSH superior a 4,5 mUI/ml, obteniendo como resultados una muestra de 116 gestantes fueron tratadas con 75 µg/día de tiroxina y fueron analizadas a los 2, 4 y 6 meses de iniciado el tratamiento, cambiando la dosis hormonal cuando las concentraciones de TSH eran inferiores a 0,3 mUI/ml o superiores a 4,5 mUI/ml (6). Como resultado, tras el análisis, uno de los pacientes tenía una concentración de TSH inferior a 0,3 mUI/ml; la dosis de tiroxina se redujo a 50 µg/día para mantener esta concentración en el rango deseado hasta el parto. Seis pacientes en el análisis tenían una concentración de TSH superior a 4,5 mUI/ml; en todos estos casos, la dosis de tiroxina se aumentó a 100 µg/día para mantener las concentraciones en el rango deseado hasta el parto.

Lyndal R Harborne, et al. En el 2005, realizaron en el Glasgow Royal Maternity Hospital (GRMH), Glasgow, Escocia, Reino Unido, un análisis retrospectivo de series de casos donde analizaron 70 mujeres embarazadas con antecedentes de disfunción tiroidea durante un período de 5 años. Se registraron los resultados de las pruebas de función tiroidea y sí, se instituyó un cambio en el tratamiento. La función tiroidea se evaluó mediante rangos de referencia de laboratorio estándar para tiroxina libre (FT4) y hormona estimulante de la tiroides (TSH) en todos los trimestres. También se anotaron otros parámetros. Obteniéndose como resultados que: los niveles de medicación debían aumentarse en el grupo de hipotiroidismo (45%) y disminuir (38%) en el grupo de hipertiroidismo, teniendo como conclusión

que: el resultado del embarazo fue bueno en la mayoría de los casos con la terapia de reemplazo adecuada para los valores de referencia establecidos (7).

Por su parte, Iskandar Idris et al, en el 2005 en la clínica de endocrinología en Oxford, Inglaterra, realizaron un estudio retrospectivo de datos de 167 embarazos manejados en la clínica endocrina prenatal. El análisis de los resultados se relacionó con la TSH en la primera presentación y en el tercer trimestre. Las variables de resultado incluyeron: tasa de cesáreas, preeclampsia, ingreso a la unidad neonatal, peso neonatal y edad gestacional. La TSH controlada se definió como madres con TSH entre 0,1 y 2 con niveles normales de hormona tiroidea libre, como resultados se encontraron que: las tasas de cesárea fueron más altas en la cohorte de estudio en comparación con la tasa local. La tasa más alta de la cohorte de pacientes no se debió a una tasa más alta de cesáreas de emergencia ni a un umbral más bajo para realizar una cesárea electiva. La dosis mediana de tiroxina (microgramos) aumentó significativamente durante el embarazo (primer trimestre: 100; segundo trimestre: 125 y tercer trimestre: 150, asociada con la supresión adecuada de los niveles de TSH en el segundo y tercer trimestre. Las tasas de preeclampsia o ingresos a unidades neonatales fueron insignificantes (8).

Erik K Alexander et al. en el 2004 en Massachusetts, Estados Unidos, controlaron diecinueve mujeres embarazadas con hipotiroidismo y se ajustó la dosis de levotiroxina para alcanzar los niveles de TSH previos al embarazo. El perfil de dosis requerida de levotiroxina muestra un fuerte aumento entre las semanas 6 y 16 y luego alcanza una meseta. A las 10 semanas de gestación, la dosis de levotiroxina requerida aumenta aproximadamente un 29% respecto a la dosis normal, y a las 20 semanas de gestación, la dosis requerida aumenta un 48% para luego permanecer estable hasta el final del embarazo. Se observó un aumento en las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides entre las 4,4 y 16 semanas de gestación (media de 8 semanas). El requerimiento medio de levotiroxina aumento un 47% durante la primera mitad del embarazo (inicio medio del aumento, ochos semanas de gestación,) y se estabilizó en la semana 16 de gestación. Se requirió este aumento de dosis hasta el parto (9).

Cruz E et, al en el 2013, en el Instituto Nacional de Perinatología de México realizaron en un grupo de pacientes embarazadas que se atendían, un perfil tiroideo, siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de la Tiroides. Las pacientes fueron derivadas a consulta de endocrinología y se inició tratamiento en caso de perfil tiroideo anormal, obteniéndose una prevalencia de la enfermedad de tiroides de 33,9%, 12,8% con hipotiroidismo clínico y 21,1% hipotiroidismo subclínico. Sólo el 12,8% de las pacientes embarazadas informaron no tener síntomas ni factores de riesgo de enfermedad de la tiroides, mientras que el 87,1 % de los pacientes informaron tener al menos uno. (10).

HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO

Durante las primeras semanas de embarazo, las hormonas tiroideas fetales provienen principalmente de la madre, por lo que si los niveles de hormona tiroidea de la madre son bajos, afectará el desarrollo del feto.

La glándula tiroidea aumenta la producción de hormonas entre un 40 y un 100% para satisfacer las necesidades de la madre y el feto. Este hecho supone, por un lado, la necesidad de aumentar la ingesta de yodo (alrededor del 50%) y, por otro, un aumento de la hiperplasia glandular y de la vascularización glandular. Sin embargo, este aumento de la glándula tiroides no es significativo, por lo que si se desarrolla un bocio durante el embarazo, se debe controlar. La tiroxina materna es importante para el desarrollo del cerebro fetal, especialmente antes de que la tiroides fetal comience a funcionar (la tiroides fetal concentra yodo y sintetiza la hormona tiroidea a partir de la semana 12, cuando la pituitaria toma el control con TSH en la semana 20). Esto sigue siendo relevante más adelante, ya que el 30% de la tiroxina sérica en el feto a término proviene de la tiroxina materna. Un aspecto fisiológico importante para considerar son los cambios que experimentan durante el embarazo las diversas hormonas relacionadas con la función tiroidea y su paso transplacentario, así como los diversos medicamentos utilizados para tratar los trastornos tiroideos. (11).

La producción de energía y la regulación de la temperatura son dos procesos que controla la hormona tiroidea. Para mantener la homeostasis, el cuerpo debe adaptarse a los cambios en la función tiroidea durante el embarazo. La placenta es responsable de la producción de gonadotropina coriónica humana, que estimula la hormona tiroidea y provoca un pequeño aumento de la T4 libre. Además, los transportadores de hormona tiroidea aumentan durante el embarazo y aumenta el aclaramiento renal de yodo, aumentando así los niveles (12).

La tiroiditis autoinmune crónica o tiroiditis de Hashimoto, es la principal causa del hipotiroidismo que ocurre en áreas donde no hay deficiencia de yodo. Los síntomas del hipotiroidismo incluyen fatiga, depresión, cambios cognitivos e intolerancia al frío, y el hipotiroidismo subclínico suele ser inespecífico (12).

El hipotiroidismo subclínico se detecta cuando la TSH está elevada y la concentración de T4 libre es normal y el paciente no presenta síntomas de enfermedad tiroidea. La American Thyroid Association, y la Endocrine Society recomiendan una evaluación periódica de TSH (y T4 libre si la TSH es anormal) antes de la concepción e inmediatamente después de la confirmación del embarazo. Aunque ACOG no respalda estudios en embarazadas asintomáticas (13).

MANEJO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON LEVOTIROXINA

Se estima que las mujeres embarazadas que padecen hipotiroidismo reciben tratamiento con levotiroxina entre el 1% y el 2%. Diversos estudios epidemiológicos muestran que el 0,4% de las mujeres embarazadas tienen una concentración sérica de TSH superior a 10 mU/L entre las 15 y 18 semanas de gestación. La necesidad de hormona tiroidea aumenta durante el embarazo. El rango aceptable de TSH es 0,5-2,5 mU/L. Se sugiere una nueva medición de TSH de 6 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento sustitutivo o cambiar la dosis anterior de levotiroxina para dar un lapso a que el eje tiroideo se estabilice y así obtener un valor de TSH más confiable. Durante el embarazo se recomienda comprobar el funcionamiento de la glándula tiroidea al menos una vez cada tres meses. (14).

Se sabe que los pacientes con hipotiroidismo que reciben levotiroxina necesitan aumentar la dosis de la hormona en aproximadamente un 25% cuando se diagnostica embarazo (15).

Las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo clínico durante el embarazo también deben ser tratadas con levotiroxina, comenzando con una dosis de 1,6 µg/kg de peso corporal, para alcanzar el nivel objetivo de TSH lo antes posible (16). Debe iniciarse cuando se diagnostica hipotiroidismo subclínico y el nivel de TSH es superior a 10 mUI/L y entre 4,5 y 10 mUI/L, y sólo si el paciente es sintomático o tiene anticuerpos antitiroxina documentados. Los niveles de TSH aumentan al menos 2,5 mUI/L en el primer trimestre y al menos 3 mUI/L en el segundo y tercer trimestre. Durante el embarazo, la TSH debe controlarse cada 4 a 6 semanas hasta alcanzar el nivel objetivo, y las mediciones deben realizarse al menos una vez en el segundo y tercer trimestre. (17).

La regulación metabólica no se logra fácilmente cuando la función tiroidea se deteriora (en la tiroiditis autoinmune) o cuando mujeres sanas que viven en áreas con deficiencia de yodo quedan embarazadas.

La levotiroxina debe administrarse lo antes posible, especialmente al principio del embarazo, porque la tiroxina es una hormona vital que permite que el sistema nervioso se desarrolle adecuadamente y disminuye los abortos espontáneos durante esta etapa (18).

La mayoría de las mujeres con hipotiroidismo primario tienen una mayor necesidad de levotiroxina al comienzo del embarazo.

Esto se debe a que un aumento en los niveles de estrógeno promueve un aumento en la globulina fijadora de tiroxina, pero este aumento alcanza una meseta alrededor de las veinte semanas, lo que no explica la necesidad de aumentar los niveles de levotiroxina. Hay otros factores, como el aumento de la inactivación de las hormonas tiroideas por la desionasa placentaria, el aumento continuo del volumen plasmático durante el embarazo, pero este patrón se asocia con mayores dosis de levotiroxina requeridas, cambios en la absorción del

volumen cardíaco y alteración de la redistribución. La dosis requerida debe ajustarse individualmente. Esta corrección implica determinar el valor de la hormona estimulante de la tiroides antes de la concepción.

Es importante mantener el nivel de la hormona estimulante de la tiroides por debajo de 6 U/ml si la enfermedad se desarrolla durante el embarazo. La dosis se aumentará en un 50% si ya hay hipotiroidismo durante el embarazo. El mejor momento para utilizarlo es por la mañana en ayunas o cuando el paciente presente vómitos y náuseas una vez remitidos los síntomas. Es importante controlar el nivel de TSH cada 4 semanas hasta que el nivel esté dentro del rango normal (19).

En la actualidad, la enfermedad de la tiroides ocupa el segundo lugar entre los trastornos endocrinos que afectan el embarazo a nivel mundial, después de la diabetes. Es una de las patologías más interesantes y conocidas que podrían poner en peligro el curso normal del embarazo. El 10% de las mujeres embarazadas en todo el mundo tienen hipotiroidismo (20,21).

La prevalencia del hipotiroidismo clínico en mujeres en edad reproductiva oscila entre el 0,3% y el 1,9%, mientras que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico oscila entre el 1,5% y el 5% (22).

En América Latina no existen estadísticas precisas porque las pruebas de hormona tiroidea no siempre están incluidas en los programas de atención prenatal. Sin embargo, algunos registros muestran que alrededor del 2-5% de las mujeres embarazadas son diagnosticadas con hipotiroidismo (23).

Se han documentado varias complicaciones maternas asociadas con el hipotiroidismo clínico durante el embarazo. Principalmente parto prematuro (33%), hipertensión gestacional (22%) y preeclampsia (17%). Otras complicaciones menos comunes incluyen aborto espontáneo, aborto espontáneo recurrente, anemia materna y desprendimiento prematuro de placenta. (24,25,26,27,28).

La hormona tiroidea es esencial para el desarrollo del cerebro fetal, así como para el crecimiento de las células somáticas y la maduración esquelética durante el

período fetal. Los estudios muestran que el riesgo de aborto espontáneo es directamente proporcional al grado de TSH elevada. (29,30).

Se esperaría que los embarazos bien controlados tuvieran un menor riesgo de sufrir estas complicaciones, pero por razones éticas no existen estudios que lo demuestren. No obstante, para prevenir complicaciones obstétricas, se recomienda levotiroxina para el inicio o modificación del tratamiento de acuerdo con las guías clínicas del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la ATA (31,32).

Debido al fenómeno descrito y a los riesgos que plantea la patología, diversos grupos y consensos de expertos han sugerido la opción del cribado universal, destacando su favorable relación coste/beneficio y la baja incidencia de efectos secundarios relacionados con el tratamiento. (33,34).

Sin embargo, nos encontramos aún con dificultades a la hora de hacer un ajuste en el tratamiento con levotiroxina, sin individualización en cada paciente.

Actualmente, muchos enfatizan que el tratamiento del hipotiroidismo es sencillo e incluso puede encargarse un médico de atención primaria en lugar de un endocrinólogo o ginecólogo. Sin embargo, para que esto suceda debemos de comprender la problemática de salud, conocer el ajuste de tratamiento y que un control adecuado en la embarazada disminuiría complicaciones a futuro, disminución de carga de trabajo y costos en la salud, así como afecciones fetales con hospitalizaciones posteriores.

La realización del estudio es factible llevarla a cabo, sin utilizar ningún recurso humano o material extraordinario a los procedimientos habituales del propio hospital, aunque una de las vulnerabilidades principales, es la inherente a su diseño transversal, dado que la información analizada proviene de un expediente clínico y no así a un formato que recopile información específica, podemos estar sujetos a un sesgo de información.

Es importante mencionar que dicha información no se ha renovado en los últimos años en México y en San Luis Potosí, no se cuenta con ella, tomando en consideración que los valores referenciales difieren en cada hospital, las diferentes

especialidades que intervienen en el manejo terapéutico, así como los síntomas que pueden presentarse de manera generalizada. Es por eso por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Es adecuado el uso de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del hospital general de zona con medicina familiar número 01?

2. JUSTIFICACIÓN

El hipotiroidismo se asocia a importantes complicaciones maternas, fetales y neonatales por lo que la hormona tiroidea es de trascendental importancia durante el embarazo, por sus alteraciones en sus mecanismos regulatorios. Su estudio ha despertado un interés creciente en las dos últimas décadas, por lo que debe de tratarse sin demora con tratamiento a base de levotiroxina, con un reemplazo adecuado de la hormona tiroidea, normalizando la TSH sérica dentro del rango específico (35,36).

La justificación del tratamiento en la embarazada se basa en la importancia de las hormonas tiroideas en la salud materno-infantil y en el desarrollo neurocognitivo del niño; siendo el diagnóstico sencillo y barato, además es rentable desde el punto de vista coste beneficio hospitalario (37).

El objetivo principal de un adecuado diagnóstico es determinar si se requiere tratamiento, por lo que debe establecerse si la intervención tendrá un efecto positivo en la gestación. El tratamiento de reemplazo hormonal es seguro durante el embarazo siempre que se controle cuidadosamente para evitar el hipotiroidismo.

Existe consenso en la Asociación Americana de Tiroides y la Guía de la Asociación Europea de Tiroides sobre la necesidad de tratar el hipotiroidismo subclínico de cualquier magnitud en mujeres embarazadas y mujeres que están contemplando un embarazo, para disminuir el riesgo de complicaciones del embarazo y deterioro del desarrollo cognitivo del feto. No obstante, la variación en la práctica clínica entre los distintos especialistas, en la administración y ajuste del tratamiento, puede reflejarse en el retraso del cumplimiento con los tiempos óptimos para conseguir el control del hipotiroidismo (38).

En San Luis Potosí, no se ha realizado ningún estudio que determine el uso adecuado de levotiroxina, motivo por el cual se justifica el presente protocolo de investigación.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Por ser un estudio descriptivo, no amerita hipótesis.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar si el uso de levotiroxina es adecuado en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del hospital general zona con medicina familiar número 01.

5.2 Objetivos específicos

- Identificar las características sociodemográficas de las pacientes embarazadas con hipotiroidismo subclínico y clínico (edad, escolaridad, estado civil).
- Identificar el número de gestaciones en pacientes embarazadas con hipotiroidismo subclínico y clínico.
- Identificar el ajuste de tratamiento, así como el tiempo transcurrido hasta llegar al control en pacientes embarazadas con hipotiroidismo subclínico y clínico.
- Conocer la edad gestacional en la que la paciente embarazada inicia con levotiroxina como tratamiento.
- Identificar las semanas de seguimiento de la paciente embarazada en la que presenta hipotiroidismo subclínico o clínico.
- Identificar edad de inicio en la que la paciente embarazada presenta hipotiroidismo subclínico o clínico.
- Identificar valores de TSH, T3 y T4 al momento del diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico.

- Identificar los valores de TSH, T3 y T4 posteriores al inicio del tratamiento implementado con levotiroxina en las pacientes embarazadas con hipotiroidismo clínico o subclínico.

6. SUJETOS Y MÉTODOS

6.1 Tipo y diseño de estudio:

6.1.1 Observacional, descriptivo, transversal.

Tabla No.1 Ejes arquitectónicos de Feinstein	
Por intervención del investigador	Observacional
Por tipo de asignación	No aleatorio
Por grupo control	Descriptivo
Por seguimiento	Transversal
Por dirección de seguimiento	Retrospectivo
Por medición de las variables	Abierta
Por fuente de datos	Prolectiva

6.2 Población, lugar y tiempo de estudio

6.2.1 Universo de estudio: Hospital general de zona con medicina familiar No. 01 del Instituto Mexicano del Seguro Social, San Luis Potosí, San Luis Potosí..

6.2.2 Población de estudio: Expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y clínico adscritas al servicio de consulta externa de alto riesgo del hospital general de zona con medicina familiar número 01 en San Luis Potosí, San Luis Potosí.

Unidad de estudio: Expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y clínico del hospital general de zona con medicina

familiar número 01, Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí, San Luis Potosí, que cumplan con los criterios de inclusión.

6.2.3 Espacio de estudio: Expedientes electrónicos del Instituto Mexicano del Seguro Social en San Luis Potosí, San Luis Potosí.

6.2.3 Tiempo de estudio: 12 meses

6.3 Tipo de muestra y tamaño de muestra

6.3.1 **Tamaño de la muestra:** Estimación de muestra calculado utilizando la fórmula para estimación de proporciones en poblaciones finitas (19) tomando en cuenta un nivel de confianza del 95%, un poder del 80%, una estimación de control adecuado en un 46% de las embarazadas, un error de 0.5 con una hipótesis de una cola.

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

p=0.46 (control adecuado)

q= 0.54 (control no adecuado)

δ=0.5

Z= 1.96 (para el 95% de confianza)

Por lo tanto, N=96 expedientes a incluir

6.3.2 **Análisis estadístico:** Medidas de tendencia central: media, mediana y moda.

6.3.3 Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia, con casos consecutivos hasta completar el tamaño de la muestra.

6.4 Criterios de selección

6.4.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico usuarias del hospital general de zona con medicina familiar 01.
- Sin importar alguna otra comorbilidad.
- Expedientes de pacientes embarazadas con hipotiroidismo mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes embarazadas de cualquier semana de gestación.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes embarazadas que no cuenten con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico usuarias del hospital general de zona con medicina familiar 01.

6.4.3 Criterios de eliminación

- Expedientes electrónicos incompletos.
- Datos personales del paciente incorrectos en el expediente electrónico.

7. VARIABLES

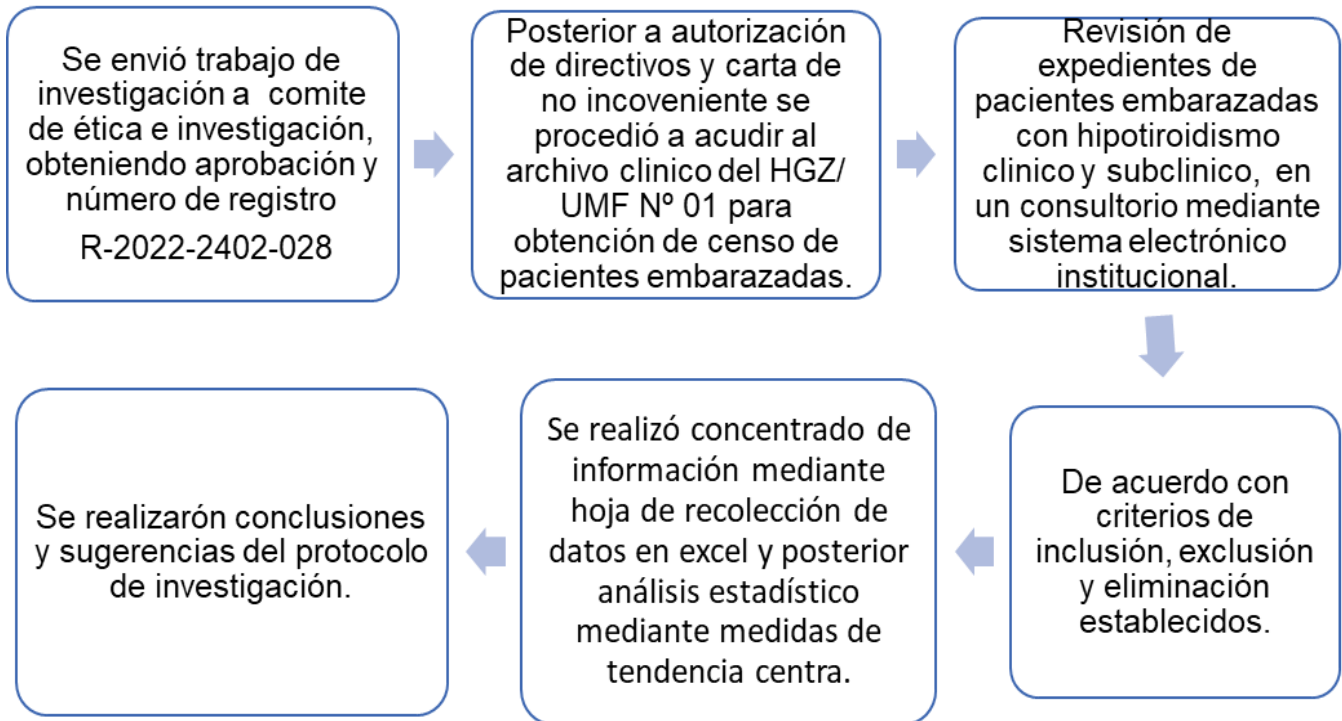
7.3 Variables a recolectar

VARIABLE INDEPENDIENTE							
Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Categorización	Escala	Estadística	Tratamiento	Fuente
Hipotiroidismo subclínico y clínico.	<p>Subclínico: TSH > al valor de referencia para edad gestacional con T4 libre o total normal.</p> <p>Clínico: TSH alta con T4L baja o normal TSH > de 10).</p>	<p><u>Subclínico:</u> Pacientes con hipotiroidismo de acuerdo con valores referenciales y asintomáticas.</p> <p><u>Clínicos:</u> Pacientes con hipotiroidismo de acuerdo con valores referenciales con o sin síntomas.</p>	Cualitativa Ordinal	Hipotiroidismo subclínico=1 Hipotiroidismo clínico=2	Proporciones Frecuencias	Diagrama sectorial	Base de datos
VARIABLE DEPENDIENTE							
Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Categorización	Escala	Estadística	Tratamiento	Fuente
Embarazadas	Mujer que lleva en el útero un embrión producto de la fecundación.	Pacientes embarazadas adscritas al hospital general zona 1 con medicina familiar.	Cualitativa Ordinal	1er trimestre = 1 2do trimestre= 2 3er trimestre= 3	Frecuencias	Cuadro doble entrada	Base de datos

VARIABLES DE CONTROL							
Nombre	Definición conceptual	Definición Operacional	Categorización	Escala	Estadística	Tratamiento	Fuente
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años cumplidos al momento del estudio.	Cuantitativa	Mayores de 18 años= 1	Medidas de tendencia central (media, mediana y moda)	Histograma	Base de datos
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Si tiene o no pareja.	Cualitativa Nominal	Soltera = 1 Casada=2 Unión libre= 3	Proporciones Frecuencias	Cuadro doble entrada	Base de datos
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento o docente.	Grado escolar que poseen las pacientes.	Cualitativa Nominal	Educación básica=1 Preparatoria= 2 Universidad=3	Proporciones Frecuencias	Cuadro doble entrada	Base de datos
Embarazos	Período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto.	Número de gestas que han tenido hasta el embarazo actual.	Cualitativa Ordinal	1=1 2=2 >3=3	Proporciones Frecuencias	Cuadro doble entrada	Base de datos

Ajuste de tratamiento	Modificar dosis de tratamiento	Modificar una cosa, especialmente algo regulable, hasta que quede de la manera que se desea.	Cualitativa Nominal	Adecuado=1 Inadecuado=2	Medidas de tendencia central (media, mediana y moda)	Diagrama de líneas	Base de datos
Tiempo de seguimiento	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico del hipotiroidismo hasta lograr el control de este.	Cuantificación de las semanas entre el diagnóstico del hipotiroidismo hasta llegar a cifras de control	Cuantitativa Razón	4 semanas=1 6 semanas=2 8 semanas=3 >8 semanas=4	Medidas de tendencia central (media, mediana y moda)	Diagrama de líneas	Base de datos
Valores de TSH	TSH sérica entre 0,5-2,5 mUI/L	Valores de TSH al diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico y posterior al manejo con levotiroxina	Cuantitativa Razón	TSH al diagnóstico=1 TSH al ajuste de tratamiento=2	Medidas de tendencia central y dispersión	Diagrama de líneas	Base de datos

7.4 Método o procedimiento para captar la información



8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos, mediante la hoja de recolección de datos fueron vaciados en una hoja de cálculo del programa excel y posteriormente se exportaron al programa estadístico SPSS para su análisis. Todas las variables cuantitativas fueron sometidas a análisis de normalidad para determinar su presentación en tablas o gráficas con la medida de tendencia central de media, mediana y moda, así como de dispersión correspondiente. Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias y proporciones.

9. ÉTICA

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo 1, en su artículo 17 el proyecto de investigación a realizar se clasifica **SIN RIESGO DE INVESTIGACIÓN**, no se realizará en población vulnerable.

Los procedimientos realizados para el protocolo de investigación se apegan a las normas éticas, según título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo 1 disposiciones del artículo 13, artículo 14.1, 14.3, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7, 14.8, artículo 16, artículo 20, artículo 21 y a la Declaración de Helsinki regida por sus principios básicos. (39).

La Asociación Médica Mundial publicó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para guiar a los médicos y otras personas que realizan investigaciones médicas en seres humanos.

1. La investigación médica con seres humanos implica el estudio de material o información humana identificable.
2. La responsabilidad del médico es apoyar y proteger la salud de las personas. El cumplimiento debe prevalecer sobre el conocimiento y la conciencia del médico.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial establece que los médicos deben seguir el principio de que "la salud del paciente es lo primero". El Código Internacional de Ética Médica establece: "Las acciones de un médico deben tener en cuenta únicamente los intereses del paciente". Proporcionar servicios a pacientes que puedan debilitar la condición física y mental de la asistencia médica del paciente.
4. El avance de la medicina se basa en la investigación, la cual, en algunas ocasiones, tiene que realizar experimentación en seres humanos.
5. En la investigación médica con seres humanos, la preocupación por el bienestar humano siempre debe prevalecer sobre los intereses científicos y públicos.

6. Los principales objetivos de la investigación médica humana son mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos y comprender la etiología y patogénesis de las enfermedades. Incluso los mejores métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento disponibles deben probarse continuamente mediante investigaciones para garantizar que sean eficaces, eficientes, asequibles y de alta calidad.

7. En la práctica médica y de investigación médica moderna, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican cierto grado de riesgo y costo.

8. Se rige por normas éticas que promueven el respeto por todas las personas y protegen su salud y sus derechos individuales.

Las contribuciones y beneficios del estudio para las pacientes embarazadas con hipotiroidismo subclínico y primario serán que, de acuerdo con los resultados obtenidos sobre el uso adecuado de levotiroxina, ayudarán a tener un mejor ajuste en el tratamiento, un buen control prenatal y así evitar complicaciones fetales.

El riesgo de la investigación es sin riesgo ya que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participarán en el estudio y por lo tanto solo habrá beneficios.

Los procedimientos que seguir para garantizar la confidencialidad de la información serán, utilizar la información recolectada por medio de expedientes clínicos con uso exclusivo para fines académicos, sin abuso de datos personales que afecten al paciente en estudio. No se documentará el nombre, ni el número de seguridad social del sujeto de investigación, sino que se asignará un número foliado a cada expediente de investigación para garantizar la protección de datos personales. (40).

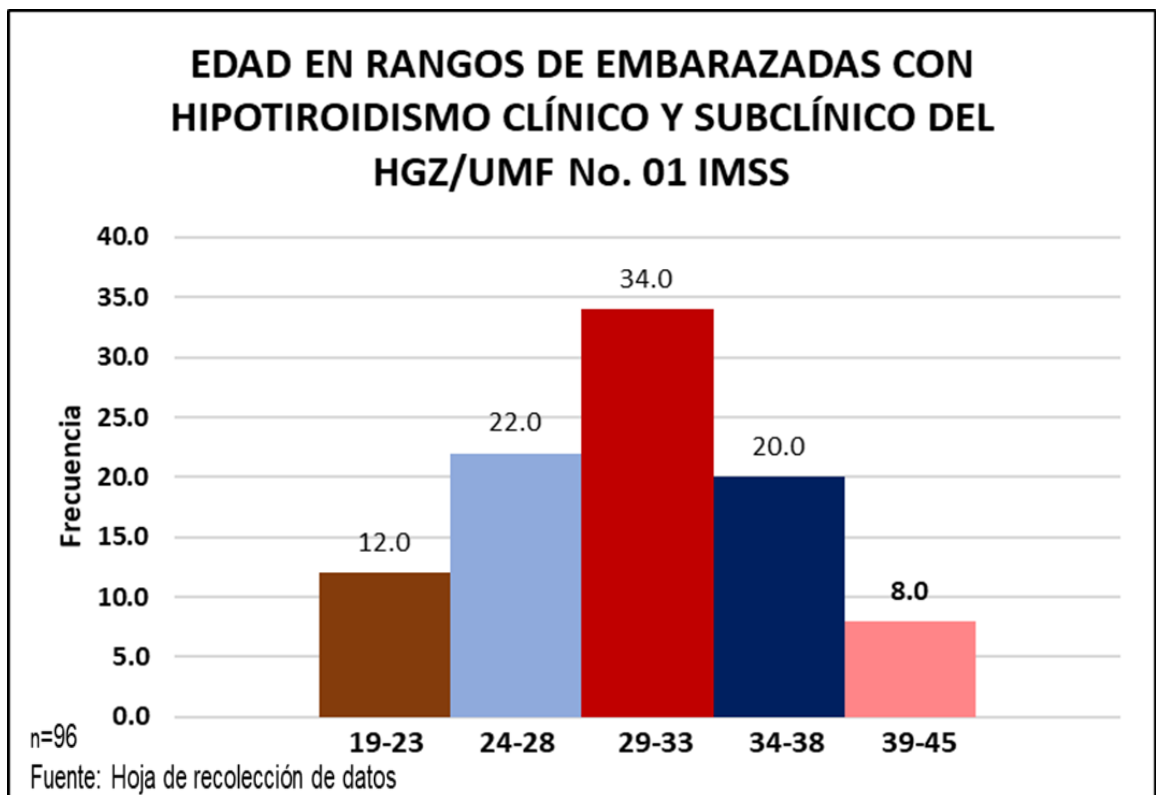
10. RESULTADOS

10.1 Análisis de resultados

Se analizaron 96 expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico, del Hospital General zona con Medicina Familiar No. 01. La media de edad fue de 30.5 años, con una desviación estándar de ± 5.4 años, un valor mínimo de 19 años y un valor máximo de 45 años.

En la sección de rangos de edad se encontró la mayor frecuencia de entre 29 a 33 años (35.4%), (ver figura 1).

FIGURA 1.



De acuerdo con la escolaridad, se encontraron en total en el uso adecuado y no adecuado de levotiroxina 11 (11.5%) expedientes con educación básica, 48 (50%) con preparatoria y 37 (38.5%) con universidad, siendo en el uso adecuado, la mayor frecuencia en universidad (19) y en el uso no adecuado la mayor frecuencia en la preparatoria (31). (ver cuadro 1).

CUADRO 1.

ESCOLARIDAD EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO DEL HGZ/ UMF No. 01 IMSS		
ESCOLARIDAD	FRECUENCIA USO ADECUADO	FRECUENCIA USO NO ADECUADO
Básica	5	6
Preparatoria	17	31
Universidad	19	18
n= 96		
Fuente: Recolección de datos		

Dentro de la sección de estado civil, se encontraron en total en el uso adecuado y no adecuado de levotiroxina 6 (6.3%) soltera, 64 (66.7%) casada, y 26 (27.1%) en unión libre, siendo en el uso adecuado la mayor frecuencia en embarazadas casadas (24), mientras que en el uso no adecuado la mayor frecuencia en embarazadas en unión libre (40) (ver cuadro 2).

CUADRO 2.

ESTADO CIVIL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO DEL HGZ/ UMF No. 01 IMSS		
ESTADO CIVIL	FRECUENCIA USO ADECUADO	FRECUENCIA USO NO ADECUADO
Soltera	4	2
Casada	24	13
Unión libre	13	40
n= 96		
Fuente: Recolección de datos		

De acuerdo con el número de gestaciones, se observaron en total en el uso adecuado y no adecuado de levotiroxina 35 (36.5%) una gesta, 38 (39.6%) dos gestas y 23 (24%) con tres gestas o más, siendo en el uso adecuado la mayor frecuencia de dos gestas y en el uso no adecuado, la mayor frecuencia de una gesta (ver cuadro 3).

CUADRO 3.

NÚMERO DE GESTACIONES EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO DEL HGZ/ UMF No. 01 IMSS		
GESTACIONES	FRECUENCIA USO ADECUADO	FRECUENCIA USO NO ADECUADO
Una gesta	13	22
Dos gestas	18	20
Tres o más gestas	10	13
n= 96		
Fuente: Recolección de datos		

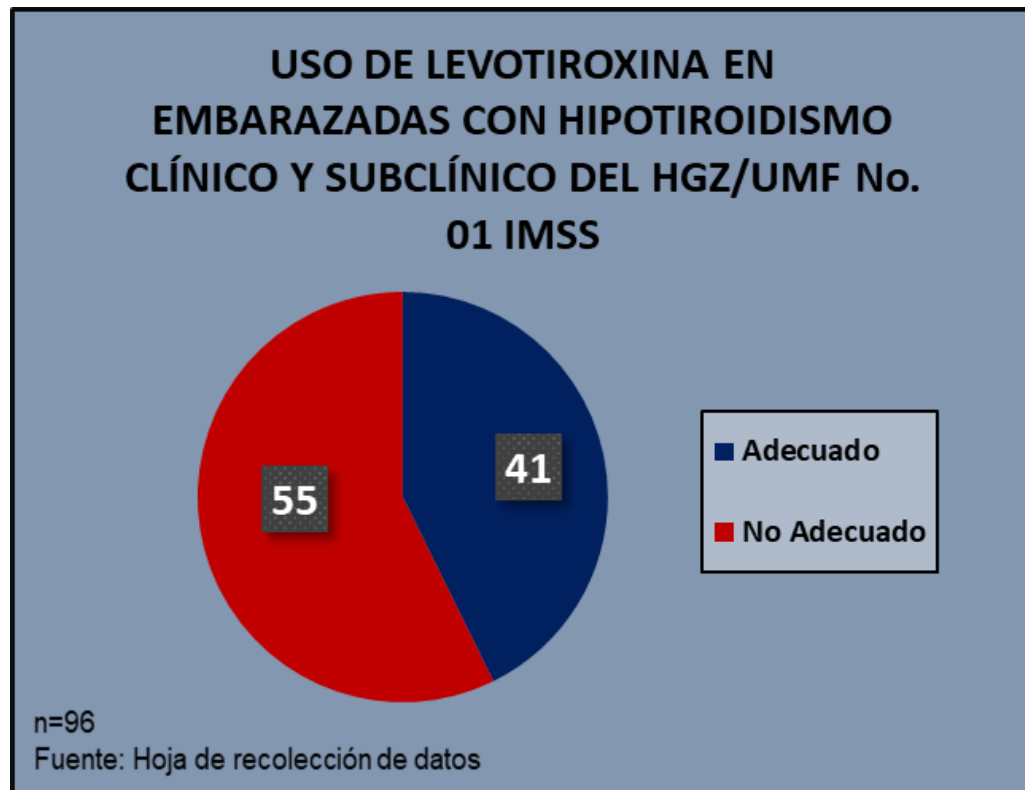
De acuerdo con la edad gestacional e inicio tratamiento con levotiroxina, se observaron en total en el uso adecuado y no adecuado de levotiroxina 46 (47.9%) expedientes durante el primer trimestre, 34 (35.4%) en el segundo trimestre, y 16 (16.7%) en el tercer trimestre, siendo en el uso adecuado la mayor frecuencia en el segundo trimestre y en el uso no adecuado la mayor frecuencia en el primer trimestre (ver cuadro 4).

CUADRO 4.

EDAD GESTACIONAL DE INICIO DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO DEL HGZ/ UMF No. 01 IMSS		
GESTACIONES	FRECUENCIA USO ADECUADO	FRECUENCIA USO NO ADECUADO
Primer trimestre	17	29
Segundo trimestre	18	16
Tercer trimestre	6	10
n= 96		
Fuente: Recolección de datos		

De acuerdo con los valores de TSH en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico, se encontraron 41 (42.71%) expedientes con uso adecuado y en 55 (57.29%) expedientes con un uso inadecuado, (ver figura 2).

FIGURA 2.



De acuerdo con los expedientes de pacientes embarazadas, se encontró uso adecuado de levotiroxina en 11 pacientes con hipotiroidismo clínico y 30 pacientes con hipotiroidismo subclínico, mientras que en el uso no adecuado de levotiroxina, en 43 pacientes con hipotiroidismo clínico y 12 pacientes con hipotiroidismo subclínico, (ver cuadro 5).

CUADRO 5.

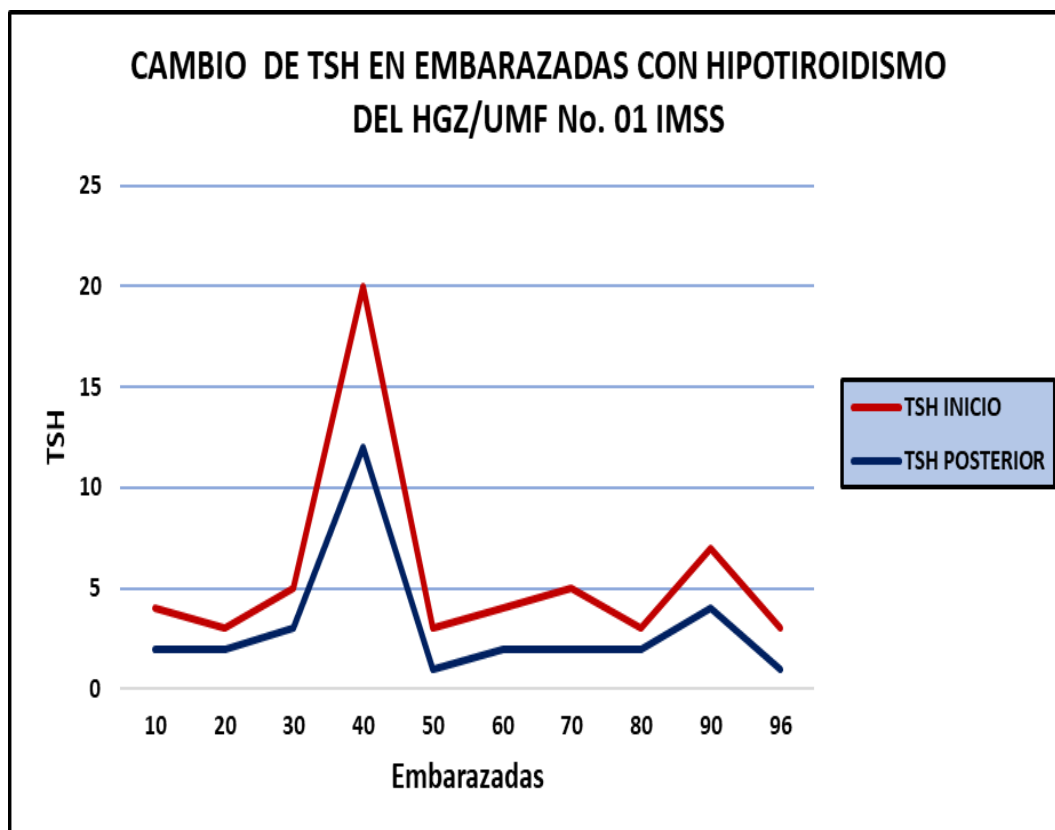
EMBARAZADAS CON HIPOTIROIDISMO DEL HGZ/ UMF No. 01 IMSS		
HIPOTIROIDISMO	USO ADECUADO	USO NO ADECUADO
CLÍNICO	11	43
SUBCLÍNICO	30	12
n= 96		
Fuente: Recolección de datos		

En relación con los valores de TSH en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico, se observó una media de TSH de 5.90 mUI/L al inicio del tratamiento de; y una TSH DE 3.31 mUI/L posterior del tratamiento.

Al inicio de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico, se encontró un valor mínimo de (2) y un valor máximo de (24), una moda de (4), y una media de (5.90).

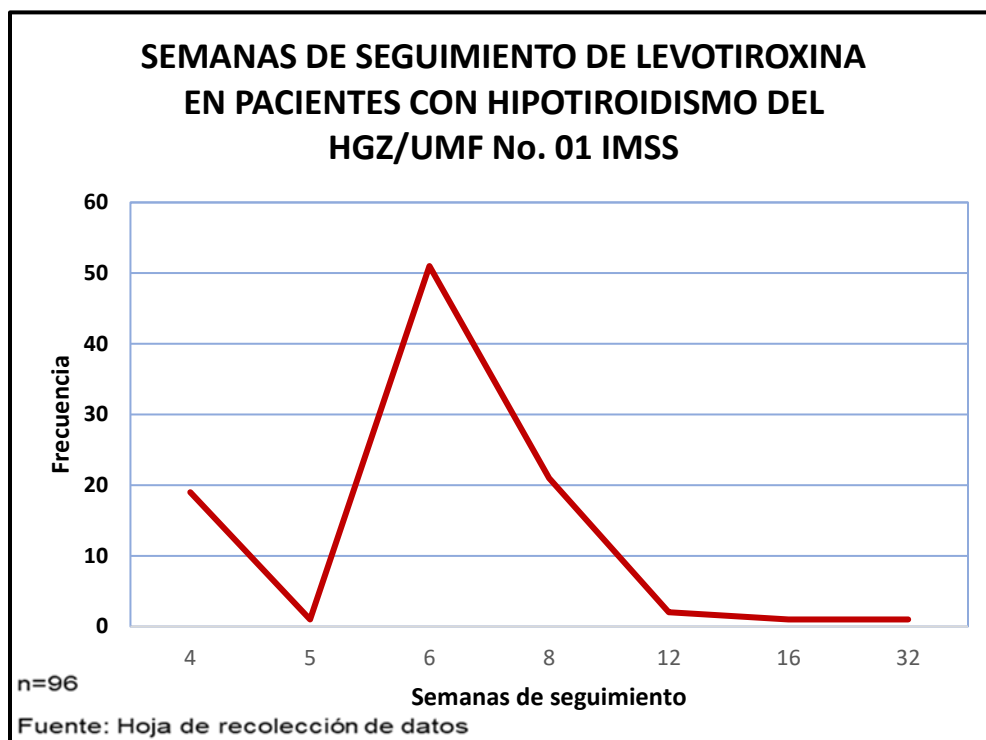
En relación con los valores de TSH posterior de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico, se encontró un valor mínimo de (0.005) y un valor máximo de (15), una moda de (3), y una media de (3.31), (ver figura 3).

FIGURA 3.



En relación con las semanas de seguimiento en el tratamiento con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico, se encontró un seguimiento mínimo de 4 semanas y un máximo de 32 semanas, con una moda de 6 semanas y una media de 11.8 semanas, (ver figura 4).

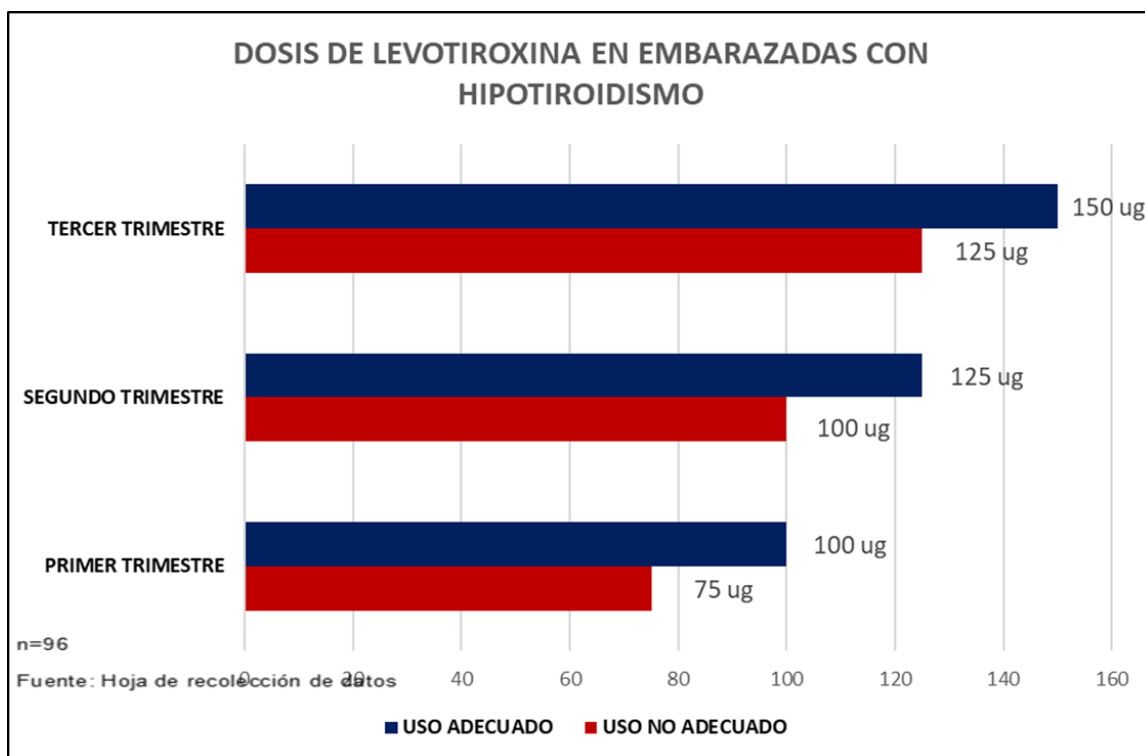
FIGURA 4.



En relación con la dosis de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo, se encontró en el primer trimestre, expedientes de pacientes no controladas con 75 mcg de levotiroxina, en el segundo trimestre, con 100 mcg y en el tercer trimestre con 125 mcg de levotiroxina.

En relación con expedientes de pacientes controladas, se encontró en el primer trimestre dosis de levotiroxina de 100 mcg, en el segundo trimestre de 125 mcg y en el tercer trimestre de 150 mcg, (ver figura 5).

FIGURA 5.



11. DISCUSIÓN

De acuerdo con el análisis estadístico en la presente investigación se observó en los expedientes de embarazadas con hipotiroidismo clínico y subclínico del Hospital General zona con Medicina Familiar No. 01, al inicio del tratamiento de levotiroxina una media de TSH de 5.90 mUI/L y una TSH posterior al tratamiento de 3.31 mUI/L, por lo que hubo un cambio en la dosis de tratamiento, obteniéndose valores de TSH entre 3.2 y 5.9 mUI/L , lo que correspondió a un 57.29%, obteniéndose un uso de levotiroxina inadecuado. Lo que correspondió de dosis levotiroxina en el 1er trimestre de 75 mcg, en el 2do trimestre de 100 mcg y en 3er trimestre de 125 mcg.

En contra parte a Iskandar Idris y cols. en la clínica de endocrinología en Oxford, en el 2005, obtuvieron como resultado valores de TSH entre 0.1 y 2 mUI/L, logrando un control adecuado de levotiroxina con dosis en el 1er trimestre 100 mcg, en el 2do trimestre de 125 mcg y en el 3er trimestre de 150 mcg.

En nuestro estudio se obtuvo una frecuencia de hipotiroidismo clínico en un 56.25% e hipotiroidismo subclínico en un 43.75%, a diferencia de Cruz E y cols, en el Instituto Nacional de Perinatología de México, en el 2013, que obtuvieron como resultado hipotiroidismo clínico en un 12.8% e hipotiroidismo subclínico en un 87.1%.

12. LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

- Existió un subregistro en expedientes clínicos.
- El tiempo que se tarda en realizar la prueba inicial de TSH y posterior, puede ocasionar alteraciones en los resultados.

El realizar un perfil tiroideo completo desde el primer trimestre del embarazo, cuando es valorada por primera vez en la consulta externa de alto riesgo, y hacerlo de forma rutinaria, para llevar un adecuado control prenatal, cuando la paciente se conozca con hipotiroidismo o lo desarrolle durante el embarazo.

Un seguimiento estrecho de las pacientes embarazadas, así como el registro completo en el expediente electrónico.

Realizar un ajuste de la dosis en caso necesario de acuerdo con el peso de la embarazada y trimestre y no llevarla a la sobredosificación o insuficiencia.

13. CONCLUSIONES

- El inicio del tratamiento con levotiroxina predomina en el primer trimestre es donde se inició con mayor frecuencia como tratamiento.
- De acuerdo con los valores de TSH, el uso de levotiroxina fue inadecuado, predominando el hipotiroidismo clínico en pacientes embarazadas, a diferencia del uso adecuado donde predominó el hipotiroidismo subclínico.
- El seguimiento con tratamiento de levotiroxina se llevó con mayor frecuencia durante 6 semanas.
- La dosis de la levotiroxina por trimestre en pacientes controladas aumenta a 25 mcg.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, Zhou W, et al. High body mass index is an indicator of maternal hypothyroidism, hypothyroxinemia, and thyroid peroxidase antibody positivity during early pregnancy. *Biomed Res Int*. 2015; 27(351831).
2. Chen L, Du W, Dai J, Zhang Q, Si G, Yang H, et al. Effects of subclinical hypothyroidism on maternal and perinatal outcomes during pregnancy: a single-center cohort study of a Chinese population. *PLoS One*. 2014 Oct; 9(10): p. e109364.
3. Krassas G, Karras S, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones*. 2015; 14(1): p. 59-69.
4. Jiménez A. Hipotiroidismo en el embarazo. *Revista Médica Sinergia*. 2018; 3(1): p. 9-12.
5. Abalovich M, Alcaraz G, Ase E, Bergoglio L, Cabezon C, Gutiérrez S, et al. Guía de tiroides y embarazo. *Rev Arg Endocr Metabolis*. 2016 Jan; 53(1): p. 5-15.
6. Penin M, Trigo C, López Y, Barragán M. Tratamiento del hipotiroidismo subclínico en gestantes con una dosis fija diaria de 75 µg de tiroxina. *Endocrinología y Nutrición*. 2014 Ago; 61(7): p. 347-350.
7. Harborne L, Alexander C, Thomson A, O'Reilly D, Greer I. Outcomes of pregnancy complicated by thyroid disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005 Jun; 45(3): p. 239-42.
8. Idris I, Srinivasan R, Simm A, Page R. Effects of maternal hyperthyroidism during early gestation on neonatal and obstetric outcome. *Clin Endocrinol*. 2006 Jul; 65(1): p. 133-5.
9. Alexander E, Marquese E, Lawrence J, Jarolim P, Fisher G, Larsen P. Timing and magnitude of increases in Levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl Med*. 2004; 351: p. 241-9.

10. Cruz E, Ramirez A, Pimentel D, Roque A. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*. 2014; 82: p. 717-724.
11. Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern*. 2021 Mar; 131(3): p. 266-275.
12. Alexander E, Pearce E, Brent G, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017; 27: p. 315-389.
13. Medici M, Korevaar T, Visser W, et al. Thyroid function in pregnancy: what is normal? *Clin Chem*. 2015; 61: p. 704-713.
14. Demers L, Spencer C, NACB. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of thyroid Disease. *Thyroid*. 2003; 13: p. 33-44.
15. López-Muñoz E, Mateos-Sánchez L, Mejía-Terrazas G, Bedwell-Cordero S. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Nov; 58(6): p. 757-763.
16. Lazarus J, Brown R, Daumerie C, Hubalewska A, Negro R, Vaidya B. European Thyroid Association guidelines for management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014 Jun; 3(2): p. 76-94.
17. Raza S, Mahmood N. Subclinical hypothyroidism: controversies to consensus. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Dec; 17(3): p. S636-S642.
18. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Harrison J. *Principios de Medicina Interna*. 16th ed. Interamericana, editor. México: Mc Graw Hill; 2005.
19. Velazco V, Martínez V, Roiz J, Huazano F, Nieves A. *Muestreo y tamaño de muestra*. 3rd ed. IMSS, editor. CdMx: e-libro.net; 2003.
20. Serrano M. Alteraciones de tiroides y embarazo. *Rev Esp Med Quir*. 2013; 18(3): p. 200-205.

21. Rao, M., Cols. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity. [internet]. 2019 [Consultado 12 Jun 2023];35(3).

Disponible en:
https://watermark.silverchair.com/dmz003.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9khhW_Ercy7Dm3

22. Tingi, E., Cols. Bening thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. J Clin Transl Endocrinol [Internet]. 2016 [Consultado 12 Jun 2023]; 6: 37-49.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2016.11.001>

23. Abuhadba, C., Cols. Tratamiento médico en gestantes con hipotiroidismo subclínico [Internet]. 2022 [Consultado 12 Jun 2023]; 22 (2), 10.

Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/Sf6Y9gbmzMcWHmPHRw6rMqm/?format=pdf&lang=es>

24. Pearce, EN. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2015 [Consultado 12 Jun 2023]; 29: 700-706.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.04.007>

25. Teasdale S, Morton A. Changes in biochemical tests in pregnancy and their clinical significance. Obstet Med [Internet]. 2018 [Consultado 12 Jun]; 11(4): 160-170.

Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1753495X18766170>

26. Aynadis A, Cols. Thyroid hormone dysfunction during pregnancy: A review. Int J Reprod Biomed (Yazd) [Internet]. 2016 [Consultado 12 Jun 2023];14(11):677-686.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153572>

27. Taylor P, Cols. Thyroid Screening in Early Pregnancy: Pros and Cons. Front Endocrinol [Internet]. 2018 [Consultado 12 Jun 2023];9.

Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00626>

28. López-Muñoz E, Cols. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019 [Consultado 12 Jun 2023]; 58 (6): 757- 763.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.09.005>

29. Practice Bulletin No. 148. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2015 [Consultado 12 Jun 2023];125 (4):996-1005.

Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000462945.27539.93>

30. Nazarpour S, Cols. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes [Internet]. 2015 [Consultado 12 Jun 2023];13(7):387-396.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4609317>

31. Franco D, Cols. Hipertiroidismo en el embarazo. *Rev Perú Ginecol Obstet* [Internet]. 2018 [Consultado 12 Jun 2023]; 64 (4): 569-579.

Disponible en: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2125>

32. Yim C. Update on the Management of Thyroid Disease during Pregnancy. *Endocrinol Metab* [Internet]. 2016 [Consultado 12 Jun];31(3):386.

Disponible en: <https://doi.org/10.3803/EnM.2016.31.3.386>

33. Lazarus, J. et al. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur. Thyroid J.* 3, 76–94 (2014).

34. Practice Committee of the American Society for R e p r o d u c t i v e M e d i c i n e. S u b c l i n i c a l hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil. Steril.* 104, 545–553 (2015).

35. Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Byrd W, Leveno KJ. Subclinical hypothyroidism and preterm birth. *Obstet Gynecol* 2005; 105:45-239.

36. Glinoe D, De Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71: 87-276.
37. Merediz C, Nuñez P. Influencia de la hipotiroxinemia gestacional en el desarrollo neuropsicológico de la descendencia [Internet]. 2018 [Consultado 22 Jun 2022]; 9(1). Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=442&idlangart=ES>.
38. American Thyroid Association: Optimal Thyroid Health for All. 2000. Disponible en: <https://www.thyroid.org/>
39. Reglamento de la Ley General de Salud en material de investigación para la salud. [citado 22 junio 2022]. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>.1988
40. Declaración de Helsinki. Comisión Nacional de Bioética. 2013;64^o Asamblea.