

**HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL EMBARAZO Y LA
FRECUENCIA DE SUS COMPLICACIONES**

**Natalia Hernández Gómez
Juan David Hernández Olmos
Dayana Marcela Hinojosa Daza
Laura Martínez Hernández**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá D.C
2019**

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL EMBARAZO Y LA FRECUENCIA DE SUS COMPLICACIONES

**Natalia Hernández Gómez
Juan David Hernández Olmos
Dayana Marcela Hinojosa Daza
Laura Martínez Hernández**

**Directores: Ricardo Ari Duarte
Catalina Valencia**

Trabajo de grado para optar por el título de médico cirujano

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Pregrado en Medicina
Bogotá D.C
2019**



La Universidad EL BOSQUE no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

Agradecimientos.

Dios, tu amor y tu bondad no tienen fin, nos permites sonreír ante todos nuestros logros que son resultado de tu ayuda. Este trabajo ha sido una gran bendición en todo sentido y te lo agradecemos padre, no cesan nuestras ganas de decir que es gracias a ti que esta meta está cumplida. Gracias por estar presente no solo en esta etapa tan importante de nuestras vidas, sino en todo momento.

También extendemos nuestros agradecimientos a los directores de tesis Ricardo Ari Duarte y Catalina Valencia, sin su guía y su conocimiento no habría sido posible lograr este trabajo y cumplir nuestros objetivos. Gracias a ellos y a la universidad El Bosque por brindarnos todos los recursos para llevar a cabo esta investigación.

Dedicatoria.

A todos esos estudiantes de medicina que en algún momento de la carrera dudaron del camino que escogieron, si fue el correcto o no, tomar la decisión de dedicar su vida al servicio de los demás, bien sea desde el ámbito hospitalario o desde el campo investigativo; a todos aquellos que creyeron tener el peor turno de sus vidas sin saber que el siguiente estaría peor, para todos que corrección tras corrección en sus trabajos de grado , en algún punto pensaron que no podría terminarlo.

He aquí el fruto de miles de confusiones, tutorías, búsquedas fallidas, que hicieron esto posible, esperamos disfruten de lo que para nosotros fue el principio del fin.

Tabla de contenido

1. Planteamiento del problema.....	9
2. Objetivos.....	10
2.1 Objetivo general:.....	10
2.2 Objetivos específicos.....	10
3. Justificación.....	11
4. Marco Teórico.....	12
4.1 Glándula tiroides en el embarazo.....	12
4.2 Pruebas de función tiroidea.....	13
4.3 Hipotiroidismo subclínico en el embarazo.....	13
5 Metodología.....	16
5.1 Tipo de estudio.....	16
5.2 Alcance.....	16
5.3. Pregunta clínica.....	16
5.4 Términos MESH/DECS.....	16
5.5 Pregunta Pico.....	17
5.6 Criterios de elegibilidad.....	17
5.7 Búsqueda de información.....	17
6 Resultados.....	20
7 Discusión.....	23
8 Conclusión.....	25
9 Recomendaciones.....	26
10 Glosario.....	27
11 Bibliografía.....	28

Resumen

Introducción: El hipotiroidismo subclínico es una entidad patológica que puede afectar a las mujeres embarazadas entre un 2 al 5%, se caracteriza por ser asintomática o síntomas inespecíficos. La consulta bibliográfica conlleva afirmar que las mujeres en edad reproductiva durante el embarazo tienden a presentar desordenes endocrinos, lo cual conlleva a determinar que el hipotiroidismo subclínico aumenta las complicaciones durante el embarazo.

Objetivos: Identificar la frecuencia de las complicaciones durante el embarazo en las mujeres gestantes con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo. *Métodos:* se fundamenta en una revisión narrativa. *Resultados:* Se encontró que las complicaciones más importantes que se encuentran estudiadas son el aborto espontáneo, el parto prematuro y la hipertensión gestacional. Por otro lado, se desconoce sus mecanismos fisiopatológicos, solo se ha podido demostrar que los cambios inflamatorios producen una respuesta anormal en el control de los procesos inflamatorios y como consecuencia las complicaciones mencionadas anteriormente.

Conclusiones: *El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad infra diagnosticada que puede desencadenar grandes complicaciones, sin embargo, con un test de TSH temprano nos permitirá tratarla adecuadamente para prevenir complicaciones*

Palabras clave: *Hipotiroidismo subclínico, embarazo, aborto, hipertensión gestacional, preeclampsia, parto prematuro.*

Abstract

Introduction: Subclinical hypothyroidism is a pathological entity that can affect pregnant women between 2 to 5%, it is characterized by being asymptomatic or nonspecific symptoms. The bibliographic consultation implies that women of reproductive age during pregnancy tend to present endocrine disorders, which leads to determine that subclinical hypothyroidism increases complications during pregnancy. Objectives: To identify the frequency of complications during pregnancy in pregnant women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy. Methods: it is based on a systematic review. Results: It was found that the most important complications that are studied are spontaneous abortion, preterm delivery, and gestational hypertension. On the other hand, its pathophysiological mechanisms are unknown; it has only been possible to demonstrate that inflammatory changes produce an abnormal response in the control of inflammatory processes and, therefore, the aforementioned complications. Conclusions: Subclinical hypothyroidism is an underdiagnosed disease that can trigger major complications, however, with an early TSH test it will allow us to treat it adequately to prevent complications

Key words: Subclinical hypothyroidism, pregnancy, abortion, gestational hypertension, pre-eclampsia, preterm delivery.

1. Planteamiento del problema.

¿Cuál es la frecuencia de las complicaciones del embarazo en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo entre los años 2000 a 2018?

El hipotiroidismo subclínico está definido como una concentración normal de la hormona tiroxina libre (T4) en presencia con una concentración elevada de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Hay múltiples factores de riesgo de los que se encuentran antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune, síndrome de Down, síndrome de Turner, haber presentado tiroidectomía parcial u otra cirugía de cuello, terapia con yodo radioactivo, uso de fármacos como amiodarona, carbonato de litio, así como tratamiento como por ejemplo el carbonato de calcio, hierro, colestiramina. El problema con esta enfermedad es que algunos pacientes pueden tener síntomas vagos e inespecíficos que sugieren hipotiroidismo, por lo que identificar este trastorno se basa en los resultados de las pruebas de laboratorio. (1)

La disfunción tiroidea se considera como una de las endocrinopatías más frecuentes en el embarazo, debido a que el 2 al 6% de las gestantes cursan con hipotiroidismo subclínico entre otros desórdenes tiroideos (1). Varias investigaciones informan que al menos el 2% -3% de las mujeres sanas y no embarazadas en edad fértil tienen un aumento de TSH en suero; la prevalencia puede ser mayor en áreas de insuficiencia de yodo en la ingesta. (2) . Las mujeres en edad reproductiva son más propensas a presentar enfermedades endocrinas, de las cuales la segunda en aparición son las enfermedades tiroideas (3). Múltiples estudios han reportado el hipotiroidismo subclínico con un aumento en el riesgo de embarazo, y esto puede ser adverso en los resultados neonatales, dentro de los que se encuentra pérdida de embarazo, parto prematuro, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, desprendimiento de la placenta, rotura prematura de membranas, Restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y feto pequeño para la edad gestacional, sin embargo su frecuencia no se encuentra del todo claro (4).

El hipotiroidismo subclínico se asocia con efectos adversos sobre el desarrollo del cerebro fetal y el coeficiente intelectual por presentar los niveles elevados de TSH (3). Por lo tanto, el hipotiroidismo subclínico no diagnosticado puede asociarse a problemas neurocognitivos durante el desarrollo del bebé (2). Es por esto por lo que nos preguntamos ¿Cuál es la frecuencia de las complicaciones del embarazo en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo?

2. Objetivos.

2.1 Objetivo general:

Identificar la frecuencia de las complicaciones durante el embarazo en las mujeres gestantes con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo.

2.2 Objetivos específicos

- Describir las características de las publicaciones consultadas sobre hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas.
- Caracterizar las complicaciones en gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico durante el embarazo.
- Identificar los principales mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones fetales a expensas de las complicaciones en gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

3. Justificación.

En la actualidad, durante los controles prenatales, no es de carácter obligatorio solicitar pruebas de tiroides, ya que estos exámenes se solicitan según criterio del médico general y gineco obstetra (5), lo que supone un problema de salud para las pacientes porque no presentan síntomas claros (6), debido a su baja prevalencia. Sin embargo, esta patología podría llevar a grandes complicaciones maternas.

Resulta ser una preocupación en la salud, ya que las complicaciones se triplican más en comparación con las mujeres embarazadas con tiroides normal (6). El parto prematuro suele ser la causa más común conocida de disfunción neuropsicológica en los niños, por lo que resulta ser un problema para el crecimiento neurológico del niño (7). Por lo anterior se busca la importancia del estudio de las hormonas tiroideas, especialmente en las mujeres que se encuentran en gestación y/o se quieren someter a un embarazo, debido a que es una enfermedad silenciosa con síntomas inespecíficos que pasa desapercibida y que conllevan a grandes complicaciones durante el embarazo como ya lo hemos establecido. Por otro lado, queremos concientizar tanto al personal de salud como aquella persona de interés del tema, que el beneficio del tratamiento a tiempo de esta patología también es para el feto ya que es posible disminuir déficit neurológico en los niños con un buen tamizaje preconcepcional del embarazo que incluya estudios de tiroides.

4. Marco Teórico

4.1 Glándula tiroides en el embarazo

4.1.1 Anatomía

La glándula tiroidea consta de dos lóbulos que rodean las caras anterolaterales de la tráquea unidos en la línea media por el istmo; cada lóbulo se divide en tres porciones; superior, medio e inferior. Pesa entre 10 y 20 g y es la responsable de la producción de tres hormonas metabólicas: tiroxina (T4), triyodotironina (T3) y calcitonina. (8)

4.1.2 Síntesis y secreción de hormonas tiroideas

El yodo que aporta la dieta en forma de yoduro presente en fuentes alimentarias como son los productos lácteos, los huevos, la sal de mesa yodada, los mariscos, los productos de la soja y algunas preparaciones multivitamínicas se absorbe por el aparato digestivo y se distribuye al líquido extracelular. Este yoduro llega al tirocito a través de transporte activo por medio del simportador de sodio y yoduro; dentro de este se oxida por el peróxido de hidrógeno en una reacción catalizada por la peroxidasa tiroidea. El producto de esta catalización se une de forma covalente a los residuos de tirosilo presentes en la tiroglobulina para generar residuos de monoyodotirosina y diyodotirosina por medio de la organificación siendo estas dos sustancias biológicas inertes; además de esto; se cataliza el acoplamiento de monoyodotirosina y diyodotirosina para la formación de residuos de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) en la tiroglobulina, que se secretan hacia la luz folicular. Luego de esto, la tiroglobulina es pinocitada en la membrana apical y T4 y T3 son secretadas tras la proteólisis de la tiroglobulina (9)

4.1.3 Transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas

La mayor parte de las hormonas tiroideas circulan unidas a tres principales proteínas; la globulina de unión a la tiroxina (TBG) la cual es la principal proteína de transporte, la prealbúmina o transtiretina y la albúmina transportadora de tiroxina contribuyen menos al transporte de T4 y T3. La hormona tiroidea se une a receptores pertenecientes a la superfamilia de los receptores nucleares, regulando la expresión de los genes que responden a las hormonas tiroideas y su actividad biológica es ocho veces mayor en la de T3 en comparación con la T4. Siendo más del 80% de la T3 producto de la eliminación de un anillo de yodo por una desyodasa. (8,9)

4.1.4 Regulación de la función tiroidea

El eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo se encarga de la producción y liberación de hormonas tiroideas conforme al sistema clásico de retroalimentación endocrina. La hormona liberadora de tirotrópica (TRH) se une a receptores en las células tirotropas para estimular la síntesis y secreción de TSH que estimula el crecimiento y la diferenciación de las células tiroideas, así como la captación y organificación del yodo y la liberación de T3 y de T4 a partir de la tiroglobulina. (8,9).

4.1.5 Fisiología de la tiroides en el embarazo.

Durante el embarazo, la fisiología de la hormona tiroidea sufre modificaciones durante la gestación debido a las demandas metabólicas ocurridas en el embarazo y el cual es reversible después del parto. El cambio más notable es el aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG), el cual se aumenta durante el primer trimestre, se mantiene durante los siguientes semestres y disminuye poco después del parto. Este cambio ocurre por los niveles elevados de estrógenos maternos y por una disminución del aclaramiento hepático de la TBG por una sialilación inducida por los estrógenos. El aumento de la TBG da como resultado niveles elevados de T3 y T4 total debido a un aumento en la síntesis de la hormona tiroidea materna. El aumento de la síntesis de la hormona tiroidea materna ocurría también por el aumento de la velocidad del aclaramiento renal del yoduro, debido al incremento de la tasa de filtración glomerular materna. (10)

4.2 Pruebas de función tiroidea

El nivel sérico de la TSH se considerado un indicador sensible de la disfunción primaria de la glándula tiroides. Las pruebas de inmunoanálisis permiten detección de causas de deficiencia tiroidea y exceso de hormonas tiroideas, incluyendo niveles de TSH con concentraciones de hormonas tiroideas dentro de rangos de referencia como se ve en el hipotiroidismo y tirotoxicosis subclínicos.

Las mediciones de niveles T3 y T4 en sangre confirman el significado de un resultado de TSH anómalo y proporcionan aproximaciones sobre gravedad y posible etiología (8,9).

4.3 Hipotiroidismo subclínico en el embarazo

4.3.1 Definición

El hipotiroidismo subclínico se define como una elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y niveles normales de la tiroxina libre (T4 y T3). En el embarazo, su incidencia es más común que el hipotiroidismo franco, que va del 15% al 28% en aquellos sitios con suficiencia de yodo. (11).

Se estima que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en el embarazo es del 2 al 5% y por lo general las mujeres con hipotiroidismo subclínico son más propensas que las mujeres eutiroideas a presentar positividad para el anticuerpo TPO (10)

4.3.2 Etiología

Se estima que la etiología es similar al hipotiroidismo manifiesto. La tiroiditis autoinmune es la causa más común durante el embarazo. Otra principal causa alrededor del mundo es el déficit de yodo, sin embargo, hay diferentes fuentes etiológicas que incluyen la ablación con yodo radioactivo en el tratamiento del cáncer de tiroides o hipertiroidismo, cirugía de tumores de tiroides o el hipotiroidismo central que incluyen hipofisitis linfocítica o tiroides ectópica y fármacos como la rifampicina y la fenitoína, que aceleran el metabolismo de la tiroides (10).

La presentación del hipotiroidismo subclínico va a depender del sexo, edad e ingesta de yodo; aumentando la frecuencia en aumento de edad sobretodo en mujeres (8,9).

4.3.3 Clínica

El hipotiroidismo subclínico durante el embarazo suele ser asintomática. Dentro de los síntomas y signos se encuentran el aumento de peso inapropiado, intolerancia al frío, retardo de los reflejos tendinoso, estreñimiento, fatiga y/o somnolencia (10).

4.3.4 Complicaciones

La evidencia que relaciona el hipotiroidismo subclínico y los resultados adversos del embarazo es inconsistente y conflictiva. Los estudios han evidenciado una asociación entre el hipotiroidismo subclínico en el embarazo y los trastornos hipertensivos del embarazo, el parto prematuro y el desarrollo cognitivo deficiente de los bebés, sin embargo, estudios recientes no han replicado estas asociaciones (9, 11)

4.3.5 Diagnóstico

La detección universal del hipotiroidismo subclínico no debe realizarse durante el embarazo, no se ha encontrado evidencia que demuestre que la detección universal disminuya los eventos adversos en comparación con la detección dirigida. Se recomienda el estudio en aquellas mujeres que se les confirma el embarazo y si presentan síntomas o presentan factores de riesgo como (11):

- Área geográfica con deficiencia de yodo
- Historia personal y/o familiar de enfermedad tiroidea
- Anticuerpos tiroideos positivos
- Diabetes tipo 1 o enfermedades autoinmunes.

- Dos o más embarazos previos.
- Edad de más de 30 años
- Obesidad con IMC mayor a 40
- Exposición de radiación en cabeza o cuello

Para el diagnóstico, las pruebas de función tiroidea son el pilar principal. Se establece un límite superior de 2.5 $\mu\text{iu} / \text{ml}$ en el primer trimestre de la TSH con niveles normales de T3 y T4 libre. Para el segundo y tercer trimestre, se establecen valores de 3 $\mu\text{iu} / \text{ml}$ de TSH con una T3 y T4 libre. El origen autoinmune se confirma al medir los anticuerpos TPO y tiroglobulina (TG) (10)

4.3.6 Tratamiento

La mayoría de las guías recomiendan el reemplazo de tiroxina y aunque mejore el resultado obstétrico, no se ha evidenciado que modifique el desarrollo neurológico a largo plazo en la descendencia del feto (10).

El tratamiento con levotiroxina se recomienda para mujeres con una TSH superior a 10 mU/L, o para mujeres con una TSH mayor al rango de referencia específico del embarazo si el anticuerpo de tiroperoxidasa se encuentra positivo (12).

5 Metodología

5.1 Tipo de estudio

Conforme a las características de la investigación se asume como una revisión narrativa, pues se parte de artículos de casos publicados anteriormente, en otras palabras, se centra en el análisis e interpretación de hallazgos en otros estudios, cuya información es recopilada, valorada y sintetizada en aras de validar una premisa planteada sobre un tema en específico.

5.2 Alcance

Sobre el alcance de la investigación, considerando que se pretende explorar sobre el hipotiroidismo subclínico y las frecuencias de complicaciones en el embarazo, se afirma que se está frente a un nivel de investigación analítico, pues no se busca establecer dependencias causales, sino asociar variables para explicar el fenómeno en estudio.

5.3. Pregunta clínica

¿Cuál es la frecuencia de las complicaciones en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticado en el embarazo?

5.4 Términos MESH/DECS

Cuadro 1. Resumen de términos MESH/DECS.

Términos MESH	<ul style="list-style-type: none">- Hypothyroidism- Pregnancy Complications- Thyroid Function Tests- Pregnancy Trimesters- Physiopathology
Términos DECS	<ul style="list-style-type: none">- Hypothyroidism/Hipotiroidismo- Pregnancy Complications//Complicaciones del embarazo- Pregnancy Trimesters/ Trimestres del embarazo- Physiopathology/ Fisiopatología

Fuente: Elaboración Propia, 2020.

5.5 Pregunta Pico

Cuadro 2. Resumen pregunta pico.

Población	Intervención o grupo observado	Comparación	Resultados
Mujeres embarazadas	Diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en embarazo	No aplica	Complicaciones en las gestantes con hipotiroidismo subclínico

Fuente: Elaboración Propia, 2020.

5.6 Criterios de elegibilidad

5.6.1. *Criterios de inclusión: los aspectos considerados para seleccionar la muestra a investigar estuvieron fundamentados en:*

- Población de bajo riesgo obstétrico.
- Población entre los 18 años a los 35 años.
- Población primípara y multípara.

5.6.2. *Criterios de exclusión: para los criterios de exclusión se tomaron en cuenta factores relacionados con:*

- Población diagnosticada con hipotiroidismo subclínico previo al embarazo.
- Población con antecedentes médicos y obstétricos de importancia como hipertensión arterial, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, antecedente de aborto espontáneo, parto prematuro

5.7 Búsqueda de información

5.7.1 Parámetros de búsqueda:

La búsqueda fue hecha en el idioma inglés y español, tomando en cuenta para ello los estudios clínicos relacionados con el hipotiroidismo subclínico efectuados entre el año 2000 y el 2018 solamente con seres humanos. A tal efecto, se seleccionaron revisiones de literatura, revisión sistemática, estudios de prevalencia y epidemiológicos, teniendo presente la disponibilidad completa del texto a consultar. se tomó el texto completo para analizarlo.

5.7.2. Algoritmos de búsqueda

- ("Hypothyroidism"[Mesh]) AND "subclinical"[Mesh]).
- ("Hypothyroidism"[MeSH] OR "subclinical"[Mesh]AND ("diagnosis"[MeSH]))
- ("hypothyroidism"[MeSH] AND ("diagnosis"[MeSH] AND ("pregnancy"[MeSH]))
- (("hypothyroidism"[MeSH Terms] AND "complications"[All Fields])) AND ("pregnancy"[MeSH Terms])
- (((("hypothyroidism"[MeSH Terms] AND Subclinical [All Fields]) AND ("complications"[Subheading] AND ("pregnancy"[MeSH Terms] AND (Review[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "humans"[MeSH Terms])).

5.7.3. Base de datos:

Se hizo una selección minuciosa de aquellas fuentes de información confiables en el área de ciencias de la salud, destacando entre ellas:

- Pubmed
- Embase
- Scielo
- Google académico.

5.7.4. Descripción general de las estrategias de búsqueda utilizadas

Descripción artículos obtenidos. Se realizó un total de tres (03) búsquedas. Para la primera de ellas se usó el algoritmo número uno (1) para consultar la base de datos PudMed, encontrando veinte (20) estudios y de los cuales se seleccionaron seis (6) en el idioma inglés. El orden de estos artículos fue 2, 3, 8, 12, 13, 14, 19.

En esa dirección, y a través de una segunda búsqueda se procedió aplicar el algoritmo número dos (2), con la finalidad de identificar algunas citas en la base de datos PudMed, examinando quince (15) estudios y de los cuales solo se escogieron el tres (3) y el diez (10). Por último, se emplea el algoritmo número tres (3) en la fuente ya referida, localizando veintidós (22), pero se eligieron solamente cinco (5) vinculados al tema investigado. El orden de publicación fue 1,2,5,6,8.

En líneas generales, la consulta efectuada en la base de datos PudMed arrojó un total de ciento doce (112) artículos, sin embargo, luego de aplicar correspondientes hubo una reducción notoria de estudios, cumpliendo con los requerimientos solo cincuenta y siete (57) de ellos. Posterior a este primer descarte, se toman los cincuenta y siete (57) estudios para hacer una revisión

comparativa, es decir, cotejar el título de cada trabajo con los objetivos propuestos en la investigación, quedando de esta nueva selección los veinte (20), por tener similitud.

Finalmente, se aplica los criterios de inclusión ya señalados teniendo presente población de bajo riesgo obstétrico, población múltipara y primípara, sirviendo de base solo dieciséis (16) por coincidir con las pautas de selección establecidos. Los cuatro (4) estudios restantes se excluyen que población representaba un alto riesgo obstétrico y tenía diagnóstico de hipotiroidismo previo a embarazo, tal como se muestra en la figura 1.



Fuente: Elaboración Propia, 2020.

Figura 1. Diagrama representativo del proceso de selección de artículos.

6 Resultados

El presente apartado tiene por finalidad mostrar los hallazgos alcanzados mediante la revisión de artículos clínicos en la base de datos PudMed, Scielo, Google académico, tomando como referente los criterios de inclusión ya mencionados. De allí que, las consultas hechas tienen como finalidad responder a los objetivos de investigación propuestos, los cuales se exponen seguidamente:

Complicaciones asociadas al diagnóstico de hipotiroidismo subclínico durante la gestación

Con relación a las complicaciones clínicamente asociadas al diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se encontró que este tipo de patología en la embarazada puede desencadenar hipertensión arterial y otras afectaciones cardiovasculares, tal como lo evidencia el estudio hecho a 24.883 embarazadas, en las cuales halló una prevalencia de hipertensión de 6,2% y 8,5%. Mientras que, las pacientes con hipertiroidismo subclínico fueron de 10,6%, con fuerte incidencia en la salud de estas personas, por tener un alto índice de probabilidad de presentar preeclampsia (13,14).

Se determinó, además que las mujeres en estado de gestación con cuadros de hipotiroidismo subclínico tienden a presentar serias complicaciones durante el desarrollo normal del embarazo, poniendo en riesgo no solo su vida, sino también al feto. En ese sentido, se comprobó que las mujeres con los niveles de TSH altos o hipotiroidismo subclínico, eran propensas a tener partos prematuros o complicaciones severas como, por ejemplo, desprendimiento de placenta con riesgo equivalente a 3% y un “intervalo de confianza de 95% 1.1–8.2” (1). Ya Penélope, M, Et al, advertía las complicaciones del hipotiroidismo subclínico para las gestantes. A través de su estudio, evaluó un total de 48.684 pacientes embarazadas, de las cuales 1799 fueron positivas para esta patología, arrojando como resultado que el 5,5% de los partos eran prematuros (15).

Otro aspecto importante, dentro de todos los hallazgos es que el hipotiroidismo subclínico, no solo podría desencadenar en embarazos prematuros, desprendimiento de placenta, sino provocar abortos espontáneos, tal como se evidencia en un estudio realizado 3.137 pacientes en estado de gestación y con prevalencia de hipotiroidismo subclínico, de las cuales el 6,5% presentaron abortos espontáneos (16).

Postura reafirmada por otro estudio donde se evaluaron 3.147, dando positivo para hipotiroidismo subclínico 755, con las consecuencias ya descritas en 31 de estas pacientes, lo que equivale a 4.1% de las personas analizadas. Igualmente, pudo observarse según los resultados que la tendencia de abortos se inclina hacia las semanas la sexta semana y la onceava semana (± 3.21 semanas) y está asociado a los altos niveles de TSH (17). En armonía, con los citados autores otras

investigaciones reafirman que la presencia anticuerpos antitiroideos positivos, tiende a incrementar el riesgo de aborto espontáneo de manera significativa, pues se presenta entre la cuarta y octava semana de gestación (18). En cuanto a la influencia de hipotiroidismo subclínico en el nacimiento de niños con bajo peso o con peso muy bajo se comprobó que los valores altos TSH tiene fuerte incidencia (19).

Nuestra población colombiana no cuenta con suficientes publicaciones al tema, sin embargo, se ha evidenciado que un factor de riesgo para el parto pretérmino es el hipotiroidismo subclínico durante el embarazo, así mismo se encuentran otros factores de riesgo como preeclamsia, restricción de crecimiento intrauterino o factores socioeconómicos o culturales que desencadenan lo atrás mencionado (20).

Por último, se encontró que el hipotiroidismo subclínico, no solo ocasiona embarazos prematuros, bebés con peso por debajo de los normal, hipertensión gestacional, sino que asocia a otras complicaciones como anemia, hemorragia postparto, un 5% de frecuencia de bebés con anomalías congénitas, pero con una reproducción de casos muy baja (4,15,16,19).

Mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones fetales a expensas de las complicaciones en gestantes con hipotiroidismo subclínico

La búsqueda al respecto condujo a establecer que los mecanismos fisiopatológicos no tienen una determinación precisa, no obstante, hay estudios donde develan la presencia de procesos inflamatorios, que evidentemente incidirá en la regulación de citoquinas en el útero, variando el control sobre los cambios inflamatorios producidos. Adicionalmente, causa daños en la glándula tiroidea al activar la citotoxicidad del complemento, que aunado a los procesos inflamatorios podría serias complicaciones, siendo una de ellas el aborto espontáneo (18).

Se encontró además que el miometrio conserva un receptor de hormona tiroidea en común, como sucede con la gran mayoría de los tejidos, este evento ha sido estudiado en los primates, observando la hormona tiroidea estimulante con sus receptores en los úteros de estos animales, emergiendo la teoría que podría estar presente en los humanos. De igual manera, queda establecido que la TSH está enlazada a los receptores de gonadotropina coriónica humana, no obstante, a través de la búsqueda se comprobó la falta de investigaciones empíricas para poner en evidencia el mecanismo biológico (15). En líneas generales, el hipotiroidismo subclínico está estrechamente vinculado con los embarazos de alto riesgo con una frecuencia aproximada de un 3 a 7%, sin embargo, por ser una patología asintomática clínicamente puede pasar desapercibida y aumentar el riesgo (20).

Caracterización de los artículos: Dentro de la revisión se tuvieron en cuenta 16 artículos en inglés, 4 artículos en español. De estos artículos en inglés, 4 se realizaron en Asia, siendo mas específico en China, 3 fueron de estados unidos, 1 de india, 1 de Brasil, 1 de Colombia, 1 de España, 1 de Chile, 1 de Australia.

7 Discusión

El hipotiroidismo subclínico es una patología que generalmente es asintomática o con síntomas presentes de forma muy específica y es producida por una variación en la glándula tiroidea. En las mujeres embarazadas por ejemplo constituye una enfermedad de alto riesgo, pues se le atribuye abortos espontáneos, partos prematuros, preeclampsia, esta última como consecuencia de la hipertensión gestacional.

La revisión de artículos conllevó a determinar que el hipotiroidismo subclínico durante el embarazo constituye sin lugar a duda un riesgo para la paciente y el feto. Algunas de las publicaciones consultadas ponen en evidencia que una anomalía no manejada en la glándula tiroidea puede provocar abortos espontáneos. En un total 3.137 pacientes estudiadas con hipotiroidismo subclínico, un 6,5% presentaron abortos espontáneos (16). Evidentemente, que esto se debe a la falta de un seguimiento minucioso para aquellas pacientes gestantes con valores TSH que exceden el límite.

En cuanto a los partos prematuros, estadísticamente es notoria que hay una marcada prevalencia del hipotiroidismo subclínico, pues estudios anteriores denotan incidencia en el desarrollo normal del embarazo, situación que termina por inducir partos prematuros, encontrando en estas investigaciones 1799 pacientes con TSH positivo, el 5,5% tuvo parto antes de las 34 semanas (1,15). Es claro que esto responde a un solo factor, la falta de conciencia por parte de embarazadas o la falta de prevención durante la evolución del embarazo, mediante la práctica de exámenes TSH, T3 y T4 como parte de la rutina de seguimiento (5).

Sin embargo, no es el único elemento que debiera preocupar a los profesionales de la salud, pues la realidad es que es una enfermedad en una etapa infradiagnosticada, lo cual conlleva a la ausencia de mayores estudios, sobre todo investigaciones en las cuales se vincule este padecimiento con mujeres en proceso de gestación. En esa dirección, la alternativa viable es el diagnóstico prematuro en aras de evitar y prevenir las complicaciones a futuro (18, 19, 21).

De igual modo, surgieron estudios en los cuales se encontró complicaciones por hipertensión gestacional y problemas cardiovasculares con frecuencia entre 6,2% y 8,5%, siendo candidatas potenciales para sufrir preeclampsia el 10,6 % de un total de 24.883 de mujeres embarazadas analizadas, poniendo en peligro la vida de la madre y el feto (13,14). En ese sentido, es pertinente que la mujer tome conciencia, pues si presenta antecedentes o cuadros hipertensivos es vital hacerlo del conocimiento del médico tratante, pues es el único medio para prevenir consecuencias mayores, claro aunado al seguimiento y control periódico.

No se cuentan con estudios previos para estudiar y comparar los resultados evidenciados con nuestra población colombiana, por lo que los hallazgos de este estudio servirán como base para futuros análisis respecto a lo planteado (20)

En relación con los mecanismos fisiopatológicos queda claro que aún queda mucho camino por recorrer, ciertamente algunos estudios establecen la presencia de procesos inflamatorios, pero no hay marcadores específicos que permitan medir o poder determinar con exactitud los niveles tiroideos que afectan el cuerpo de la mujer convertirse en un desencadenante de partos prematuros, abortos espontáneos, hipertensión gestacional o alguna otra complicación relacionada con este problema. En fin, todo este escenario conduce afirmar efectivamente, hay un problema silente o asintomático causando estragos en las embarazadas que llama a ser atendido de manera consciente y basado en el diagnóstico temprano respectivo.

8 Conclusión

Con base en los resultados alcanzados y los objetivos de investigación propuestos, se concluye primeramente que el hipotiroidismo subclínico incide de manera negativa en las mujeres embarazadas, generando en ellas complicaciones asociadas a partos prematuros, abortos espontáneos, neonatos con poco peso, desplazamiento de placenta, hipertensión arterial como detonante de preeclampsia, e incluso muerte del feto en casos extremos y puede llegar a producir problemas neurológicos en el bebé.

Ahora al comparar las complicaciones de un embarazo normal y un embarazo en el cual la paciente presenta hipotiroidismo se tiene que en el primer caso se puede desarrollar presión arterial alta, diabetes gestacional, preeclampsia, parto prematuro, aborto espontáneo, infecciones, mortinatalidad, entre otras (22). Mientras que, la mujer con hipotiroidismo subclínica es propensa a presentar partos prematuros, abortos espontáneos, hipertensión gestacional tal como ya se mencionó anteriormente (23).

De igual modo, quedan en evidencia dos aspectos importantes, que deben ser considerados. El primero de ellos está relacionado con la fitopatología cuyos mecanismos, hasta el momento son desconocidos, por lo tanto, no se tiene certeza de cómo aparece, simplemente se induce que podría deberse a un proceso inflamatorio y/o las alteraciones hormonales propias del embarazo.

El segundo factor se asocia a la falta de estudios empíricos que le permitan a la ciencia determinar con exactitud las causas reales del problema y descubrir de las vías o recursos idóneos para conocer los marcadores que indiquen los valores tiroideos reales responsables de las alteraciones en la estructura de la embarazada y desencadene todo el conjunto de complicaciones ya señaladas.

9 Recomendaciones

Tomando como referencia las conclusiones obtenidas a partir de los objetivos propuestos y los hallazgos, se sugiere:

Hacer seguimiento a las alteraciones hormonales a la mujer durante embarazo, si bien es cierto que durante este proceso el organismo de las féminas tiende a reaccionar al estado, no menos cierto es el hecho que es un padecimiento asintomático que puede pasar desapercibido, por lo tanto, es pertinente incluir en la rutina de exámenes de control TSH, T4 y T3.

Es importante en el caso de mujeres “eutiroideas con anticuerpos antitiroideos” hacerles un seguimiento y control constante en aras de obtener un diagnóstico temprano de los niveles de TSH y tomar las medidas pertinentes.

Por último, es vital inducir la investigación empírica relacionada con este tema, pues son pocos los estudios que existen al respecto y limitan de algún modo la información sobre aspectos que requieren ser actualizados y manejados por los especialistas en ejercicio y aquellos en etapa de formación, sobre todo en aquellos países que se encuentran en vía de desarrollo.

10 Glosario

Aborto Espontáneo: Pérdida espontánea de un feto antes de la semana 20 de gestación (6).

Complicaciones: En las ciencias de la salud se le define como un problema de carácter médico que puede aparecer en el transcurso de una enfermedad (24).

Hipertensión Gestacional: La hipertensión gestacional se definió como una presión arterial sistólica de al menos 140 mm Hg o una presión arterial diastólica de al menos 90 mm Hg de ocurrencia después de la semana 20 de gestación (6).

Hipotiroidismo: Trastorno asociado a un desorden de la glándula tiroidea para producir la cantidad de hormona suficiente (4).

TSH: Hormona estimuladora de la tiroides, encargada de la actividad del simportador Na⁺/I⁻ (NIS), ayuda a la producción de tiroxina y triyodotironina en la sangre, aumento de actividad secretora y tamaño de las células tiroideas y el aumento de la yodación del aminoácido tirosina (25).

T4: También conocida como tiroxina, corresponde al 93% de la hormona secretada por la glándula tiroides, contiene 2 átomos de yodo en el anillo del grupo fenilo (25).

T3: Conocida como 3,5,3'-triyodotironina, solamente contiene 1 átomo de yodo. Tiene más afinidad por los receptores de hormonas en comparación con la T4 (25).

Parto Prematuro: Aquel que ocurre antes de la semana 37 de gestación (6).

11 Bibliografía

1. Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Byrd W, Leveno K et al. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2005 [cited 8 March 2019];105(2):239-245. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/02000/Subclinical_Hypothyroidism_and_Pregnancy_Outcomes.5.aspx#pdf-link
2. Resnik R, Lockwood C, Moore T, Greene M. *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 8th ed. Salt Lake City, Utah: Elsevier; 2019. Available from: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B9780323479103000619?scrollTo=%23hl0000455>
3. Núñez, N. (2016). HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXXIII*, [online] pp.637 - 640. [Accessed 3 Marc. 2019]. Available at: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/620/art40.pdf> [Accessed 3 Mar. 2019]
4. Maraka, S., Ospina, N., O'Keeffe, D., Espinosa De Ycaza, A. and Gionfriddo, M. (2016). Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*, 26(4), pp.580-590. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4827301/>
5. Guía de control prenatal y factores de riesgo [Internet]. <http://www.saludcapital.gov.co>. 2004 [cited 8 March 2019]. Available from: <http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/GUIA%201.%20%20CONTROL%20OPRENATAL%20Y%20FACTORES%20DE%20RIESGO.pdf>
6. Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, Landon M. *Obstetricia. Embarazos normales y de riesgo*. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
7. Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Byrd W, Leveno K et al. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2005 [cited 8 March 2019];105(2):239-245. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/02000/Subclinical_Hypothyroidism_and_Pregnancy_Outcomes.5.aspx#pdf-link
8. Sabiston, Townsend C. *Tratado de cirugía*. 20th ed. Amsterdam: Elsevier; 2018. Available from: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B9788491131328000366?scrollTo=%23hl0001209>
9. Goldman L, Ausiello D, Schafer A. *Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna*. 25th ed. Barcelona: Elsevier; 2017. Available from: <https://www-clinicalkey->

es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B9788491130338002263?scrollTo=%23hl0000445.

10. Sahay R, Nagesh V. Hypothyroidism in pregnancy. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2012 [cited 18 April 2019];16(3):364. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3354841/>.
11. Deshauer S, Wyne A. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2017 [cited 18 April 2019];189(28): E941-E94. Available from: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0820394617306843>.
12. Hypothyroidism. [Internet]. 2018 [cited 18 April 2019]; Available from: https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-8c5726dc-80e6-44b5-86fd-caa0ddff1eeb.
13. Larry J, De Groot L. *Endocrinology: Adult and Pediatric* [Internet]. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016 [cited 24 May 2019]. Available from: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B9780323189071000846>.
14. Wilson, K., Casey, B., McIntire, D., Halvorson, L. and Cunningham, F. (2012). Subclinical Thyroid Disease and the Incidence of Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, [online] 119(2, Part 1), pp.315-320. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/c4ab/7c8981be52a448b903ed32e490d54bf8259d.pdf> [Accessed 2 Feb. 2020].
15. Sheehan, P., Nankervis, A., Araujo Júnior, E. and Da Silva Costa, F. (2015). Maternal Thyroid Disease and Preterm Birth: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(11), pp.4325-4331. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/11/4325/2830226>.
16. Zhang Y, Wang H, Pan X, Teng W, Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 [cited 24 May 2019];12(4): e0175708. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5393567/>.
17. Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W et al. Maternal Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Autoimmunity, and the Risk of Miscarriage: A Prospective Cohort Study. *Thyroid* [Internet]. 2014 [cited 19 April 2019];24(11):1642-1649. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229690/>.
18. Parizad M, Badfar G, Shoani M. The relation of maternal hypothyroidism and hypothyroxinemia during pregnancy on preterm birth: An updated systematic review and

- meta-analysis. *International Journal Reproductive Biomedicine* [Internet]. 2017 [cited 24 May 2019];15(9): 543–552. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5894470/>.
19. Zhou M, Wang M, Li J, Luo X, Lei M. Effects of thyroid diseases on pregnancy outcomes. *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2 September 2019];1807-1815. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6676092/pdf/etm-18-03-1807.pdf>.
 20. Ahumada, J., Barrera, A., Canosa, D., Cárdenas, L., Uriel, M., Ibáñez, E. and Romero, X., 2020. Factores De Riesgo De Parto Pretérmino En Bogotá D.C., Colombia. [online] *Revistas.unal.edu.co*. Available at: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/79702/74305>
 21. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon S. Thyroid Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes in a Contemporary US Cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2013 [cited 19 April 2019];98(7):2725-2733. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701274/>.
 22. Mosso, L., Martinez, A., Rojas, M. and Solari, S. (2012). Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. *Rev Med Chile*, [online] 140, pp.1401-1408. Available at: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v140n11/art04.pdf> [Accessed 2 Feb. 2020].
 23. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2014). Preeclampsia and high blood pressure during pregnancy. FAQ034. Obtenido el 31 de mayo de 2016 en <http://www.acog.org/~media/For%20Patients/faq034.pdf?dmc=1&ts=20120730T1500377195>.
 24. Mosso, L., Martinez, A., Rojas, M. and Solari, S. (2012). Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. *Rev Med Chile*, [online] 140, pp.1401-1408. Available at: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v140n11/art04.pdf> [Accessed 2 Feb. 2020].
 25. Gaitán H. Las complicaciones en el ejercicio actual de la medicina en Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2003;34(2):209–12. Available from: [/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt](https://scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt).
 26. Hernandez, M., Rendon, M. and Marrero, M. (2015). FISIOLÓGÍA DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES Y PARATIROIDES. [online] Available at: <https://seorl.net/PDF/cabeza%20cuello%20y%20plastica/140%20->

%20FISIOLOG%C3%8DA%20DE%20LAS%20GL%C3%81NDULAS%20TIROIDES
%20Y%20PARATIROIDES.pdf [Accessed 14 Feb. 2020].