



## Asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad hipertensiva del embarazo

Campos-Hinojosa SE,<sup>1</sup> García de la Torre JI,<sup>2</sup> Garza-Martínez LE<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** el hipotiroidismo subclínico es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides ante una fracción libre de L tiroxina (T4) normal. Su prevalencia se estima en 2 a 5% en mujeres embarazadas y ha adquirido un interés especial luego de varios estudios observacionales que asocian la concomitancia de mayor tasa de complicaciones perinatales: enfermedad hipertensiva del embarazo, predominantemente preeclampsia severa.

**OBJETIVO:** demostrar la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo *versus* un grupo normotenso; y si el hipotiroidismo subclínico predispone a mayor severidad de la enfermedad hipertensiva.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo, de casos y controles de mujeres atendidas durante el parto en el Hospital Universitario de Saltillo, entre junio de 2012 y enero de 2015, consistente en la medición en suero de hormona estimulante de la tiroides y fracción libre de T4. Se consideraron casos las pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo, a su vez divididas en dos subgrupos identificados como pacientes con y sin hipotiroidismo subclínico. Y se denominó controles a las pacientes sin disfunción tiroidea previa conocida, a su vez divididas en dos subgrupos identificados como: pacientes con y sin hipotiroidismo subclínico

**RESULTADOS:** se analizaron 978 expedientes de los que solo 274 cumplieron con los criterios de inclusión. La incidencia de hipotiroidismo subclínico (42.3%) fue significativamente mayor en pacientes hipertensas que en normotensas (22.8%), con  $p=0.007$ . No se encontró asociación entre la hipofunción tiroidea subclínica y la mayor severidad de la enfermedad hipertensiva u otras complicaciones perinatales, pero sí mayor estancia hospitalaria.

**CONCLUSIONES:** el cribado temprano de la función tiroidea permite detectar a las pacientes con alguna disfunción, en particular hipotiroidismo subclínico, que las predispone a mayor riesgo de enfermedad hipertensiva del embarazo, e iniciar las medidas de prevención, vigilancia y tratamiento oportunos.

**PALABRAS CLAVE:** hipotiroidismo subclínico, disfunción tiroidea, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, preeclampsia.

<sup>1</sup> Ginecoobstetra.

<sup>2</sup> Ginecoobstetra, jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia.

<sup>3</sup> Ginecoobstetra.

Hospital Universitario de Saltillo, Coahuila

Recibido: febrero 2016

Aceptado: abril 2016

### Correspondencia

Dra. Sanjuana Elizabeth Campos Hinojosa  
Calle Cenzontle 113  
25013 Saltillo, Coahuila, México  
elyza\_bett@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Campos-Hinojosa SE, García-de la-Torre JI, Garza-Martínez LE. Asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad hipertensiva del embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2016 jul;84(7):413-419.

Ginecol Obstet Mex. 2016 Jul;84(7):413-419.

## Association between Subclinical Hypothyroidism and Hypertensive Pregnancy-induced disease

Campos-Hinojosa SE,<sup>1</sup> García de la Torre JI,<sup>2</sup> Garza-Martínez LE<sup>3</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Subclinical hypothyroidism is defined as elevated thyroid stimulating hormone in the presence of normal T4 free fraction, its prevalence is estimated at between 2-5% in the pregnant population and took a special interest after several observational studies where he associated to a higher rate of perinatal complications, including the development of hypertensive disease induced by pregnancy, predominantly severe preeclampsia.

**OBJECTIVE:** Demonstrating the highest prevalence of subclinical hypothyroidism in those patients with pregnancy-induced group compared to normotensive and hypertensive disease if their carry it predisposes to the severity of the disease.

**MATERIAL AND METHODS:** A prospective, longitudinal, descriptive, case-control studies of women attended during childbirth at the University Hospital of Saltillo, between June 2012 and January 2015, consisting of measuring serum thyroid stimulating hormone and fraction study free T4. Cases were considered patients diagnosed with hypertensive disease of pregnancy, further divided into two subgroups identified as patients with and without subclinical hypothyroidism. And was called to controls patients without known thyroid dysfunction, further divided into two subgroups identified as: patients with and without subclinical hypothyroidism.

**RESULTS:** 78 records of only 274 met the inclusion criteria were analyzed. The incidence of subclinical hypothyroidism (42.3%) was significantly higher in hypertensive patients than in normotensive (22.8%), with  $p = 0.007$ . No association between subclinical underactive thyroid and increased severity of hypertensive disease or other perinatal complications, longer hospital stay but found.

**CONCLUSIONS:** Early screening of thyroid function will identify those women carrying some dysfunction, particularly subclinical hypothyroidism, as subjects of increased risk for developing hypertensive disease of pregnancy and establish a prevention, vigilance and timely handling.

**KEY WORDS:** Subclinical hypothyroidism; Thyroid dysfunction; Hypertensive disease; Induced pregnancy; Preeclampsia

<sup>1</sup> Ginecoobstetra.

<sup>2</sup> Ginecoobstetra, jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia.

<sup>3</sup> Ginecoobstetra.

Hospital Universitario de Saltillo, Coahuila

### Correspondence

Dra. Sanjuana Elizabeth Campos Hinojosa  
Calle Cenzontle 113  
25013 Saltillo, Coahuila, México  
elyza\_bett@hotmail.com



## ANTECEDENTES

El hipotiroidismo subclínico es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides ante una fracción libre de L tiroxina (T4) normal.<sup>1</sup> Es uno de los trastornos endocrinológicos más comunes durante el embarazo.<sup>2</sup> Su prevalencia se estima en 2 a 5% en mujeres embarazadas de países no yododeficientes;<sup>1</sup> sin embargo, un reciente estudio efectuado en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes arrojó una prevalencia de 21.1% en nuestra población.<sup>3</sup>

Las posibles complicaciones en los resultados del embarazo, relacionadas con este trastorno, fueron de interés después de la publicación de dos estudios en 1999, originalmente efectuados para conocer los efectos del hipotiroidismo en el desarrollo temprano del cerebro fetal.<sup>4,5</sup> En los resultados se encontró asociación con parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, diabetes gestacional y trastornos hipertensivos del embarazo, predominantemente preeclampsia severa, padecimiento objetivo de este estudio.<sup>1,2,6,7</sup>

Es normal que durante el embarazo se observe una amplia gama de cambios en la función tiroidea, determinada por una combinación de eventos metabólicos, como:

- Cambios en las concentraciones de la globulina transportadora de hormonas tiroideas por una depuración hepática reducida e incremento de la estimulación estrogénica.<sup>6,7,8</sup>
- El efecto tirotrópico de la gonadotropina coriónica humana, por su homología estructural con la subunidad alfa de la hormona estimulante de la tiroides y de sus receptores de LH/hCG y TSH.<sup>6,8</sup>
- Las alteraciones en los requerimientos y depuración de yodo por aumento de la depuración renal de la madre y uso del yoduro fetal.<sup>7,8</sup>

- Las modificaciones en la regulación autoinmunitaria.<sup>8</sup>
- El papel de la placenta en la deiodinación de hormonas tiroideas.<sup>6,8</sup>
- Cambios en el volumen tiroideo.<sup>6,8</sup>

Hace poco, la Asociación Americana de Tiroides declaró que la medición de la hormona estimulante de la tiroides y la fracción libre de T4 son los mejores marcadores para la detección de la disfunción tiroidea. Por eso se conformó una guía de práctica clínica con parámetros específicos según el trimestre de gestación. Esas guías recomiendan los siguientes valores de referencia para TSH: primer trimestre: 0.1-2.5 mUI/L; segundo trimestre: 0.2-3.0 mUI/L y tercer trimestre: 0.3-3.0 mUI/L.<sup>7</sup>

Las hormonas tiroideas tienen un sinnúmero de acciones en la fisiología cardiovascular y la regulación de la presión arterial, mediadas por mecanismos genómicos que suponen las alteraciones asociadas con la enfermedad hipertensiva del embarazo.<sup>2,7, 9,10</sup>

Se cree que el mecanismo vascular alterado se relaciona con el óxido nítrico, regulador implicado en la liberación de hormonas tiroideas y principal vasodilatador placentario.<sup>11</sup>

El objetivo de este estudio es demostrar la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo *versus* un grupo normotenso; y si el hipotiroidismo subclínico predispone a mayor severidad de la enfermedad hipertensiva.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo, de casos y controles de mujeres atendidas durante el parto en el Hospital Universitario de Saltillo, entre junio de 2012 y enero de 2015, consistente en la medición en suero de hormona estimulante

de la tiroides y fracción libre de T4. El ensayo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Al ingreso de cada paciente, en la revisión del tercer trimestre del embarazo, y previa al parto, se hizo una toma venosa para medición serológica de hormona estimulante de la tiroides y fracción libre de T4, por medio de inmunofluorescencia, en el laboratorio del Hospital Universitario de Saltillo. La población de estudio se dividió en dos grupos:

- Casos: pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo, a su vez divididas en dos subgrupos identificados como pacientes con y sin hipotiroidismo subclínico.
- Controles: pacientes sin disfunción tiroidea previa conocida, a su vez divididas en dos subgrupos identificados como: pacientes con y sin hipotiroidismo subclínico.

Criterios de inclusión: pacientes entre 12 y 45 años, sanas o con hipotiroidismo subclínico diagnosticado al ingreso al hospital para terminación del embarazo, embarazo único, en el tercer trimestre, sin disfunciones tiroideas previas conocidas, con o sin hipertensión inducida por el embarazo.

Criterios de exclusión: edad menor a 12 años o mayor a 45, embarazo múltiple, diagnóstico de disfunción tiroidea distinto a hipotiroidismo subclínico al ingreso, diagnóstico previo de disfunción tiroidea, hipertensión arterial crónica, expediente u hoja de recolección de datos incompleta o negarse a participar en el estudio.

Se elaboró un instrumento de recolección de datos en Excel, donde se consignaran las variables a estudiar, con análisis estadístico con el programa SPSS versión 19 y *QuickCalc Graphpad*, con el propósito de responder la pregunta de investigación, hipótesis, objetivos generales y específicos, contemplados en el protocolo de estudio, la p se consideró significativa con resultado menor de 0.001.

## RESULTADOS

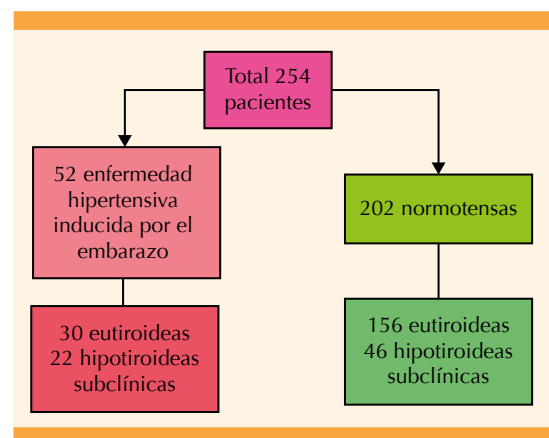
Se analizaron 978 pacientes, de las que solo 254 reunieron los criterios de selección establecidos en la metodología del estudio: 202 para el grupo de controles y 52 para el de casos. En el grupo de pacientes normotensas o controles: 156 correspondieron a población sana y 22 a pacientes con hipotiroidismo subclínico. Figura 1

La incidencia general de hipotiroidismo subclínico, en la población estudiada, fue 26.7%. Las pacientes hipertensas tuvieron mayor incidencia de hipotiroidismo subclínico que las normotensas: 42.3 *versus* 22.8%, respectivamente, con  $p=0.0078$ , valor significativo. Cuadro 1

En las características demográficas de las pacientes se observó mayor edad y peso en el grupo de casos, sin llegar a ser significativo. Cuadros 2 y 3

La incidencia general de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en la población de estudio fue de 20.5%.

El hipotiroidismo subclínico en las pacientes hipertensas no se asoció con un tipo de enfermedad en particular en comparación con las



**Figura 1.** Distribución de los resultados de la población de estudio.



**Cuadro 1.** Hipotiroidismo y enfermedad hipertensiva del embarazo.

|                  | Hipotiroides | Eutiroides | Total |
|------------------|--------------|------------|-------|
| Hipertensas      | 22           | 30         | 52    |
| Normotensas      | 46           | 156        | 202   |
| Total            | 68           | 186        | 254   |
| <b>P: 0.0078</b> |              |            |       |

pacientes eutiroides, ni en la propensión a la severidad del padecimiento hipertensivo.

Las pacientes con antecedente de enfermedad hipertensiva del embarazo tuvieron mayor probabilidad de padecer hipotiroidismo subclínico que las que no tenían ese antecedente, sin alcanzar significación estadística  $p=0.33$ . Cuadro 4

El promedio de hormona estimulante de la tiroidea materna fue mayor en el grupo de casos que en el de controles: 4.3 *versus* 3.9 en pacientes hipotiroides sanas. Cuadro 5

Las pacientes hipertensas con hipotiroidismo subclínico tuvieron, en general, una estancia intrahospitalaria mayor que las hipertensas eutiroides ( $p=0.019$ ). Cuadro 6

No se encontró asociación significativa entre el hipotiroidismo y las complicaciones de los resultados perinatales: restricción del crecimiento intrauterino, macrosomía, prematuridad, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o Apgar bajo al minuto y 5 minutos.

## DISCUSIÓN

La incidencia de hipotiroidismo subclínico en el grupo de estudio fue mucho mayor que la reportada por la Asociación Americana de Tiroides<sup>7</sup> en la población estadounidense con tasas aproximadas de 2-2.5 *versus* 26.7%; sin embargo, sí fue similar a los reportes de Cruz y su grupo en población mexicana (2014)<sup>3</sup> donde refieren 21.1%.

**Cuadro 2.** Características demográficas maternas de las pacientes normotensas.

|           | Eutiroides |       |      |       | Hipotiroidismo subclínico |       |      |       |
|-----------|------------|-------|------|-------|---------------------------|-------|------|-------|
|           | MIN        | MED   | MAX  | SD    | MIN                       | MED   | MAX  | SD    |
| Edad      | 14         | 23.87 | 41   | 5.85  | 13                        | 23.87 | 41   | 6.9   |
| Peso      | 47         | 70.6  | 105  | 11.16 | 44                        | 72.4  | 112  | 12.38 |
| Talla     | 1.42       | 1.58  | 1.77 | 0.06  | 1.42                      | 1.58  | 1.78 | 0.06  |
| Embarazos | 1          | 2.1   | 6    | 1.22  | 1                         | 1.98  | 6    | 1.18  |
| CPN       | 0          | 7.08  | 20   | 3.2   | 2                         | 6.28  | 14   | 2.86  |

**Cuadro 3.** Características demográficas maternas de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.

|           | Eutiroides |       |      |       | Hipotiroidismo subclínico |       |      |       |
|-----------|------------|-------|------|-------|---------------------------|-------|------|-------|
|           | MIN        | MED   | MAX  | SD    | MIN                       | MED   | MAX  | SD    |
| Edad      | 14         | 24.8  | 39   | 6.42  | 15                        | 25.59 | 38   | 6.57  |
| Peso      | 56         | 77.15 | 103  | 11.12 | 58                        | 76.86 | 98   | 12.79 |
| Talla     | 1.47       | 1.59  | 1.72 | 0.06  | 1.45                      | 1.57  | 1.69 | 0.07  |
| Embarazos | 1          | 1.87  | 5    | 1.15  | 1                         | 2.14  | 6    | 1.36  |
| CPN       | 0          | 7.17  | 16   | 3.51  | 0                         | 5.68  | 13   | 3.17  |

**Cuadro 4.** Hipotiroidismo en enfermedad hipertensiva y en embarazos previos

|                  | Hipotiroides | Eutiroides | Total |
|------------------|--------------|------------|-------|
| EH previa        | 6            | 1          | 7     |
| No EH previa     | 16           | 29         | 45    |
| Total            | 22           | 30         | 52    |
| <b>p: 0.0332</b> |              |            |       |

Las características demográficas de las pacientes estudiadas no arrojan diferencias de interés, excepto en el peso materno, donde hubo un incremento importante en las pacientes hipertensas hipotiroides en comparación con las sanas, sin llegar a ser estadísticamente significativo.

La incidencia general de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en la población estudiada es de 20.5%; el doble de las cifras esperadas según la bibliografía internacional. Leis y su grupo<sup>12</sup> reportan porcentajes de 10% en población gestante sana. Wilson y colaboradores,<sup>2</sup> en un estudio con 24,883 mujeres, buscó la asociación entre enfermedad tiroidea subclínica y la incidencia de hipertensión del embarazo que fue de 6.2, 8.5 y 10.9% para hipotiroidismo subclínico, eutiroides e hipotiroides subclínicas, respectivamente. Luego de ajustar los factores de confusión refirieron, además, una asociación significativa entre hipotiroidismo subclínico y preeclampsia severa, conducta no observada en nuestra población de estudio.

Las pacientes con hipertensión en embarazos previos tuvieron mayor frecuencia de disfunción

**Cuadro 5.** Comparación entre hipotiroides y eutiroides

| Hipertensas  |      |      |            |      |      |     |
|--------------|------|------|------------|------|------|-----|
| Hipotiroides |      |      | Eutiroides |      |      |     |
|              | MIN  | MED  | MAX        | MIN  | MED  | MAX |
| TSH          | 3.08 | 4.37 | 8.2        | 0.78 | 1.7  | 2.9 |
| Normotensas  |      |      |            |      |      |     |
| Hipotiroides |      |      | Eutiroides |      |      |     |
| TSH          | 3    | 3.9  | 8.82       | 0.26 | 2.47 | 2   |

tiroidea subclínica que las de embarazos previos de evolución normal, esto quizá asociado con el mecanismo de “daño endotelial” compartido por estos padecimientos.<sup>2,13</sup>

La media de las concentraciones de TSH materna en pacientes hipertensas con hipotiroidismo subclínico fue mayor que en las hipertensas eutiroides: 4.3 *versus* 3.9, respectivamente, lo que quizá estuvo condicionado por el aumento de las manifestaciones de disfunción endotelial esperadas en estas enfermedades.<sup>2,13</sup>

Las pacientes hipertensas hipotiroides subclínicas permanecieron más días en el hospital (más de tres) que las hipertensas sin disfunción tiroidea, esto quizá debido a la mayor dificultad en el control bioquímico y tensional.

En los resultados perinatales no se encontró aumento en la incidencia de las posibles complicaciones relatadas en la bibliografía: restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera,

**Cuadro 6.** Hipotiroidismo en enfermedad hipertensiva y días de enfermedad hipertensiva del embarazo.

|                  | Hipotiroides | Eutiroides | Total |
|------------------|--------------|------------|-------|
| >3               | 18           | 14         | 22    |
| <3               | 4            | 16         | 20    |
| Total            | 22           | 30         | 52    |
| <b>P: 0.0198</b> |              |            |       |



prematurez, parto pretérmino, oligohidramnios, macrosomía, entre otras.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONES

El aumento en la incidencia de hipotiroidismo subclínico en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es claro con base en los resultados de nuestro estudio; sin embargo, es de interés primordial dilucidar el momento en que las alteraciones vasculares de estas afecciones se unen para culminar en una gestación con un desenlace adverso.

Debido a que la respuesta a esta pregunta es poco factible, por el gran tiempo, esfuerzo y recursos económicos que tomaría a la investigación nuestro objetivo, es necesario encontrar una solución alterna, práctica y sencilla para evitar el aumento que trae el hipotiroidismo subclínico a la enfermedad hipertensiva del embarazo. Como alternativa proponemos la prevención, el tamizaje de la función tiroidea (hormona estimulante de la tiroides y fracción libre de T4), a toda paciente embarazada durante el primer contacto, previendo así las complicaciones y la disminución de la morbilidad y mortalidad perinatal.

Es necesario continuar con el estudio de estos padecimientos tan antiguos y, a su vez, tan modernos para nosotros y la asociación que se observa entre ellos, hasta obtener una respuesta a las interrogantes actuales.

Por lo pronto, nuestro compromiso es mantener una amplia perspectiva para la búsqueda, identificación e individualización en la atención de cada paciente con esta endocrinopatía.

## REFERENCIAS

1. Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Thyroid Disease in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin. Number 148, April 2002.
2. Karen L. Wilson, Brian M. Casey, Donald D. McIntire, Lisa M. Halvorson and F. Gary Cunningham. Subclinical Thyroid Disease and the Incidence of Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. Vol. 119, No. 2, Part 1, February 2012.
3. Cruz-Cruz EA, Ramírez-Torres A, Pimentel-Nieto D, Roque-Sánchez AM. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:717-724.
4. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341:549-555.
5. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50:149-55.
6. Abalovich, M.S. Fisiología tiroidea y embarazo. Aspectos maternos, placentarios y fetales. *Rev Argentina Endocrinol Metab* 2003;40(1).
7. Alex Stagnaro-Green (Chair), Marcos Abalovich, Erik Alexander, Fereidoun Azizi, Jorge Mestman, Roberto Negro, Angelita Nixon, Elizabeth N. Pearce, Offie P. Soldin, Scott Sullivan and Wilmar Wiersinga. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid Preg Fetal Develop* 2011;21(10).
8. Ortega-González C. Disfunción Tiroidea y Embarazo. *Rev Endocrinol Nutr* 2005;13(Supl. 1):S37-S41.
9. Divya Sardana, Smriti Nanda, Simmi Kharb. Thyroid hormones in pregnancy and preeclampsia. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2009;10:168-71.
10. Nahid Mostaghel, Elham Tavanayanfar, Elham Neisani Sam. Association of Maternal Hypothyroidism with Preeclampsia. *Iran J Pathol* 2008;3(2):51-514.
11. Antoinette C. Bolte, Herman P. van Geijn, Gustaaf A. Dekker. Fisiopatología de la preeclampsia y papel de la serotonina. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol (Ed. Española)* 2001;1:322-332.
12. Leis-Márquez MT, Rodríguez-Bosch MR, García-López MA. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia eclampsia. Guía de práctica clínica. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(6):S461-S525.
13. Basbug M, Aygen E, Tayyar M, Tutus A, Kaya E, Oktem O. Correlation Between Maternal Thyroid Function Tests and Endothelin in Preeclampsia-Eclampsia. *Obstet Gynecol* 1999;94(4):551-5.