



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

TÍTULO:

**Frecuencia de hipotiroidismo en gestantes en un Hospital
Nacional de Lima, Perú**

**Frequency of hypothyroidism in pregnant women in a national
hospital in Lima, Peru**

ALUMNO(S):

Paula Gimena Guerrero de Luna Valverde

Rosario del Pilar Mendoza Pelaez

ASESOR(ES):

Martín Edgard Inga Lozada

Cesar Antonio Loza Munarriz

2019

JURADOS

Dr. Juan Quispe Cuba

Dr. Alexander Galindo La Matta

Dr. Víctor Hugo Noriega Ruiz

ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN/TESIS

Asesor: Dr. Martín Edgard Inga Lozada

Co-Asesor: Dr. Cesar Antonio Loza Munarriz

DEDICATORIA

A mis padres, David y Jenny.

A mis hermanos, Alonso y Gonzalo. Esto es para ustedes.

Paula.

A mis padres, Pablo y Rosario.

A mi hermano Jimmy.

Pilar.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Martín Inga por sus ideas, apoyo y entusiasmo para hacer posible este proyecto. Gracias por el tiempo dedicado.

Al Dr. Cesar Loza por su tiempo y dedicación. Gracias por haber estado siempre dispuesto a resolver nuestras dudas.

A la Dra. Margarita del Castillo por su ayuda y disposición. Gracias por abrirnos las puertas del Laboratorio Central del Hospital Cayetano Heredia y ayudarnos en el procesamiento de las muestras.

A Carlos Poma por su gran ayuda en el procesamiento de las muestras.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado

DECLARACIÓN DEL AUTOR

La presente Tesis es un Trabajo de Investigación de Grado original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.

RESUMEN

Antecedentes: Las hormonas tiroideas tienen un rol fundamental en el desarrollo neuronal y cognitivo del recién nacido, así como en el desarrollo de un embarazo sin complicaciones. Actualmente se debate si el tamizaje de hormonas tiroideas debe hacerse solo a gestantes de alto riesgo o si debe realizarse un tamizaje universal a todas las gestantes como parte del control prenatal.

Objetivo: Determinar la frecuencia de hipotiroidismo en gestantes sanas y de cualquier trimestre de gestación que acuden a consulta externa de obstetricia del Hospital Cayetano Heredia (HCH), describir la frecuencia de hipotiroidismo según el trimestre de gestación y describir las características clínicas de esta población.

Material y métodos: Se midió la hormona estimulante de tiroides (TSH) en suero a 155 gestantes que acudieron a la consulta externa de obstetricia del HCH en el periodo de un mes del 2019. Mujeres con antecedentes de enfermedad tiroidea fueron excluidas del estudio. El TSH fue procesado por inmunoquimioluminiscencia. Se consideró hipotiroidismo si $TSH > 4$ mU/L en todos los trimestres. Además se elaboró una media con los datos obtenidos por trimestre de gestación.

Resultados: Ingresaron 155 gestantes de 26.27 ± 4.79 años. La frecuencia de hipotiroidismo fue de 5.16%. La sintomatología referida y el índice de masa corporal (IMC) no tuvieron relación con la frecuencia de TSH elevado.

Conclusiones: Hay una alta frecuencia de hipotiroidismo en gestantes que acuden a consulta externa de obstetricia en el HCH.

Palabras clave: Embarazo, hipotiroidismo, gestantes, tamizaje, TSH, T4 libre.

ABSTRACT

Background: Thyroid hormones play an important role in neural and cognitive development of the new-born, as well to carry a pregnancy without complications. Currently there is a debate whether to test only women at high risk rather than universal screening to all pregnant women as part of prenatal care.

Objectives: To determine hypothyroidism frequency in apparently healthy pregnant women who attend to Hospital Cayetano Heredia (HCH) to outpatient obstetrics consultation, to describe hypothyroidism frequency according to trimester of pregnancy and to describe clinical features of this population.

Materials and methods: Serum thyroid stimulating hormone (TSH) was measured in 155 pregnant women who attend to obstetrics outpatient consultation at HCH during 1 month in 2019. Women with history of thyroid dysfunction were excluded from the study. Blood samples were analysed using chemiluminescence immunoassay. Hypothyroidism was defined as TSH > 4 mU/L for all trimesters. In addition, an average value was calculated with the obtained data for each trimester.

Outcomes: 155 pregnant women aged 26.27 (\pm 4.79) years were assessed. The frequency of hypothyroidism was 5.16%. There was no relation between the frequency of TSH elevation and the referred symptoms, as well no relation was found with body mass index (BMI).

Conclusions: There is a high frequency of hypothyroidism in pregnant women who attend to outpatient care in HCH.

Key words: Pregnancy, hypothyroidism, pregnant, screening, TSH, free T4.

TABLA DE CONTENIDOS

	N° de pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
III. RESULTADOS	7
IV. DISCUSIÓN.....	9
V. CONCLUSIONES.....	13
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
VII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.....	18

I. INTRODUCCIÓN

La alteración de la función tiroidea es uno de los desórdenes más comunes encontrados durante la gestación (1). La prevalencia reportada de hipotiroidismo varía desde 0.3% a 11%, siendo el hipotiroidismo subclínico más frecuente que el hipotiroidismo manifiesto (2). La guía de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) para el diagnóstico y manejo de enfermedades tiroideas durante el embarazo y el postparto publicada en el 2017, reporta una elevación de hormona estimulante de tiroides (TSH) en 2% a 3% en mujeres sanas en edad reproductiva (3). A pesar de ser común, la alteración de la función tiroidea pasa frecuentemente desapercibida debido a la naturaleza poco específica de sus síntomas así como el estado hipercatabólico propio del embarazo. Por lo que, un tamizaje oportuno juega un rol primordial en la evaluación del estado tiroideo en las gestantes (2).

Los desórdenes de la glándula tiroides en el embarazo están asociados a complicaciones significativas para las gestantes, feto y recién nacido (3,4). El tratamiento precoz de estos desórdenes puede reducir efectivamente el riesgo de estas complicaciones. Diferentes ensayos clínicos han demostrado que el tamizaje de disfunción tiroidea durante la gestación es costo efectivo y debe ser promovido. Siendo de mayor relevancia clínica la detección temprana del hipotiroidismo en la gestación debido su relación con las complicaciones durante el mismo embarazo, así como las consecuencias a largo plazo en el desarrollo neuro-cognitivo del recién nacido (5-7).

En la actualidad, existe un debate acerca de si debe recomendarse un tamizaje de disfunción tiroidea universal a todas las gestantes o si debe ser solo llevado a cabo

en mujeres de alto riesgo. Un panel de expertos en el tema de patología tiroidea y gestación, incluyendo miembros de La Sociedad de Endocrinología de los Estados Unidos, La ATA, La Asociación Europea de Tiroides, La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y, más recientemente, una reunión de expertos incluyendo a representantes de la ATA, sugieren que debe medirse la concentración de TSH en la gestación temprana a mujeres de alto riesgo de presentar hipotiroidismo manifiesto (8).

Por otro lado, diversos estudios comparando los diferentes enfoques de tamizaje reportaron que no usar el tamizaje universal deja pasar por alto un número significativo de gestantes con disfunción tiroidea. Se ha demostrado que 30-90% de mujeres con alteración de la función tiroidea pueden pasar desapercibidas usando el enfoque de un tamizaje selectivo (9)

Se ha establecido que la enfermedad tiroidea materna durante la gestación condiciona un aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad fetal y materna. Sin embargo, pese al conocido riesgo materno y fetal que implica la patología tiroidea no tratada, y a la probablemente alta incidencia de enfermedad subclínica o asintomática, no existe una política de tamizaje de hormonas tiroideas para toda mujer embarazada en su control prenatal, probablemente porque se requieren más datos que indiquen la prevalencia de la enfermedad, además de comprobar que los efectos deletéreos sobre la madre y el feto disminuyen con la intervención (10).

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de hipotiroidismo en gestantes que acuden a la consulta externa del Hospital Cayetano Heredia (HCH),

describir la frecuencia de hipotiroidismo según el trimestre de gestación y describir las características clínicas de esta población.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de series de casos con 155 gestantes aparentemente sanas, en cualquier trimestre de gestación y elegidas aleatoriamente, que acudieron a la consulta externa de obstetricia del HCH en el periodo de un mes. Se consideró gestante del 1° trimestre hasta las 14 semanas, 2° trimestre hasta las 28 semanas y 3° trimestre hasta las 41 6/7 semanas de gestación.

El tamaño de la muestra se tomó teniendo como tasa referencial el trabajo realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) en el 2013 donde se encontró una frecuencia de 13.76 % de hipotiroidismo subclínico en gestantes (11). Además, se solicitó al área de estadística del HCH el número total de pacientes atendidos en la consulta externa de obstetricia durante el mes de Febrero del 2018, el cual se filtró de acuerdo a los criterios de exclusión a usar en el estudio, y se obtuvo un número de 589 atenciones. Con los datos recabados, se estimó el tamaño de la muestra a través del programa Epiinfo © y se obtuvo un total de sujetos para muestreo de 155.

Fueron excluidas del estudio las gestantes con antecedente de patología tiroidea, gestación de riesgo (abortos previos, partos pre-término, infertilidad), comorbilidades (diabetes mellitus 1 y 2, desórdenes autoinmunes, obesidad mórbida), pacientes con antecedentes de haber recibido radiación en cabeza y cuello, uso de amiodarona o litio, gestantes con embarazo múltiple, pacientes menores de 18 y mayores de 35 años para excluir pacientes de alto riesgo

obstetrico, pacientes que residen en el Perú un tiempo menor a 5 años, y quienes no firmaron el consentimiento informado.

Se elaboró una ficha de recolección de datos, donde se recabó la información como: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), nacionalidad, edad gestacional, paridad, signos y síntomas sugestivos de hipotiroidismo, antecedentes personales y familiares, comorbilidades, fecha de toma de TSH y resultados de TSH.

A las participantes que cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio, se les generó una orden para la toma de muestra de TSH en el laboratorio central del HCH. A cada participante se le extrajo 5ml de sangre periférica de las venas braquiales. La extracción de sangre fue realizada por los investigadores y la muestra fue procesada en el laboratorio central del HCH.

Se realizó la determinación cuantitativa de TSH en suero por el método de inmunoquimioluminiscencia *in vitro* (MAGLUMI™ TSH-CLIA).

Según la recomendación de la guía de la ATA, en ausencia de rangos de referencia definidos para la población, se recomienda reducir el límite inferior del rango de referencia de TSH utilizado para personas que no están gestando en 0.4 mU/L y el límite superior en 0.5 mU/L para el primer trimestre. Para el segundo y tercer trimestre se espera un retorno gradual de TSH al rango normal de la población no gestante (3).

Teniendo en cuenta los valores de referencia del reactivo utilizado para el presente estudio (0.3 – 4.5 mU/L) y la recomendación de la guía de la ATA mencionada

anteriormente, se obtuvo un rango de referencia de TSH en gestantes de 0.1 a 4 mU/L para la población de estudio durante el primer trimestre (3).

Al no contar con datos de referencia para el segundo y tercer trimestre se consideró como límite superior 4 mU/L. Además, se elaboró una media con los datos obtenidos por trimestre.

Los datos del presente estudio fueron analizados con el programa STATA© versión 2015. Para comparar proporciones se usó el Chi cuadrado y para comparar medias se usó el Test de Student y Suma de Rangos de Wilcoxon. Se consideró como un P significativo menor de 0.05.

III. RESULTADOS

Entre febrero y marzo del 2019 se seleccionó de forma aleatoria a 155 gestantes sanas y en cualquier trimestre de gestación.

El promedio de edad encontrado en la población de estudio fue de 26.27 ± 4.79 años con un rango de edad entre 18 y 34 años.

En la Tabla 1, se muestran las características clínicas de la población de estudio. Para el IMC se tomó en cuenta la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (12). Se encontraron 6 (3.87%) gestantes de bajo peso, 76 (49.03%) de peso normal, 48 (30.97%) con sobrepeso, 22 (14.19%) con obesidad tipo 1 y 3 (1.94%) con obesidad tipo 2. Con respecto a la edad gestacional, se encontraron 5 (3.32%) gestantes en el 1° trimestre, 37 (23.87%) gestantes en el 2° trimestre y 113 (72.9%) gestantes en el 3° trimestre.

En la Tabla 2, se aprecia la frecuencia de alteración de TSH en la población de estudio por trimestre de gestación. No se encontraron pacientes con hipotiroidismo en gestantes del 1° trimestre. Se encontraron 2 (1.29%) pacientes con hipotiroidismo en el 2° trimestre y 6 (3.87%) pacientes con hipotiroidismo en el 3° trimestre. Finalmente, la frecuencia de hipotiroidismo en la población de estudio durante el periodo de evaluación fue de 8 (5.16%), encontrándose la mayoría de ellas en el 3° trimestre.

En la Tabla 3, se describe la frecuencia de síntomas de hipotiroidismo en la población de estudio. El síntoma más frecuente fue caída de cabello con un valor de 32 (20.65%), seguido de 22 (14.19%) gestantes quienes refirieron cansancio, 19 (12.26%) estreñimiento y 12 (7.74%) piel seca. Sólo una paciente (0.65%)

refirió disfonía y bradilalia, la cual presentó un valor TSH de 8.7mU/L, siendo este el valor más alto presentado en el estudio. La mayoría de las gestantes 68 (43.86%) no refirió síntomas.

En la Tabla 4, se presentan las características clínicas generales de la población con alteración de TSH definidas como hipotiroideas para el presente estudio. El promedio de edad de esta población fue de 24.62 ± 4.62 años. Se encontraron 6 (7.89 %) gestantes con peso normal, 1 (2.08%) con sobrepeso y 1 (4.55%) con obesidad tipo I.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la sintomatología referida por las pacientes y la alteración de TSH. Seis (7.89%) pacientes con IMC normal presentaron alteraciones del TSH.

En la Tabla 5, se presentan las medias y rangos de valores de TSH (entre el percentil 5 y 95) en la población de estudio por trimestre, elaboradas con los datos obtenidos en este trabajo. Para el 1° trimestre la media de TSH fue de 0.98 ± 0.66 mU/L y con un rango de valores de TSH entre 0.88 – 1.75 mU/L, para el 2° trimestre la media fue de 1.85 ± 1.37 mU/L y su rango de valores de TSH estuvo entre 0.65 – 4.28 mU/L, finalmente para el 3° trimestre la media hallada fue de 2.08 ± 0.95 mU/L y su rangos de valores de TSH fue entre 0.98 – 4.13 mU/L.

IV. DISCUSIÓN

El TSH es la prueba más sensible para el diagnóstico de hipotiroidismo, siendo este el primer paso para la detección de función tiroidea. En la gestación, el hipotiroidismo materno está definido como una concentración elevada de TSH por encima del límite superior de los rangos de referencia específicos para las gestantes y según su edad gestacional, teniendo cuenta las características demográficas y nutricionales, como la ingesta de yodo, de cada población (3,13).

Según el estudio realizado por Pretell E e Higa A y publicado en el 2008 sobre los desórdenes por deficiencia de yodo (DDI) en el Perú, se ha logrado la eliminación sostenida de DDI en el país gracias al programa nacional instaurado en el 1983 (14).

La frecuencia de hipotiroidismo en gestantes en la población fue de 5.16%. La frecuencia reportada en un estudio realizado en el HNAL Perú en el año 2013 fue de 13.76% de casos con hipotiroidismo subclínico, y la frecuencia reportada en un estudio similar realizado en Brasil en el año 2005 fue de 4% (11,15). Por otro lado, según la guía de la ATA del año 2017, la frecuencia de niveles elevados de TSH reportada según diversos estudios es de 2% a 3% en mujeres sanas, no gestantes y en edad reproductiva (3).

En el presente estudio se definió hipotiroidismo a toda gestante con valores de TSH mayores a 4 mU/L, siguiendo la recomendación de la guía de la ATA del año 2017 (3). Cabe resaltar que según las recomendaciones de dicha guía, se sugiere usar el límite superior mencionado sólo para el 1° trimestre; sin embargo

al no contarse con rangos establecidos para la población de estudio, se tomó el mismo valor para el 2° y 3° trimestre.

Los estudios tomados como referencia para este trabajo se basaron en la guía de la ATA publicada en el 2011, la cual sugería niveles de referencia inferiores para el corte del límite superior de TSH (16).

Si se hubieran tomado en cuenta los mismos puntos de corte utilizados en el estudio del 2013 en el HNAL se hubieran detectado 19 (12.25%) pacientes con alteración de TSH, siendo este valor comparable al obtenido en dicho estudio.

Como se sabe durante la gestación los niveles de TSH son menores comparados con los de la población normal, sobre todo en el 1° trimestre, debido al pico de hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG), el cual va disminuyendo al final del 1° trimestre. Durante el 2° y 3° trimestre se espera un retorno gradual de los valores de TSH hasta llegar a los valores establecidos para la población general (3,17).

La mayor cantidad de gestantes con alteración de TSH se encontraba en el 3° trimestre (3.87%). Estos hallazgos coinciden con lo descrito en la literatura tanto en el Perú como a nivel internacional (11,15,18-21). Una explicación razonable a esto es que estos estudios se realizaron en hospitales de referencia, donde la mayor parte de la población comprende gestantes en el último trimestre de gestación.

No se encontró relación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre los síntomas referidos y la alteración de TSH. La mayoría de participantes no refirió

síntomas propios de hipotiroidismo. De acuerdo con la literatura, el hipotiroidismo subclínico usualmente no presenta síntomas (22).

De acuerdo a estos hallazgos, podría decirse que el tamizaje sólo en base a la sintomatología referida por las pacientes dejaría de diagnosticar un cierto porcentaje de gestantes con hipotiroidismo. Si bien la historia clínica proporciona datos importantes sobre la situación del paciente, en el presente estudio se ha evidenciado que a pesar de ello, no ha sido suficiente para identificar a toda la población con alteración de función tiroidea.

En relación al factor de IMC, no se observó relación estadísticamente significativa con la alteración de TSH. En el presente estudio, el 7.89% de gestantes con alteración de TSH tenía IMC normal según la clasificación de OMS. Con estos resultados, se puede decir que el tener un IMC normal no excluye la posibilidad de presentar alteración de los valores de TSH, motivo que resalta la importancia del tamizaje universal de hipotiroidismo en la gestación.

Se elaboró una media y rangos de referencia de valores TSH en la población de estudio por cada trimestre de gestación, con los datos obtenidos en la realización de este trabajo (Ver Tabla 5). No se encontró literatura actual al respecto realizado en el Perú, motivo por el cual se resalta la necesidad de realizar más estudios en la población de estudio con el fin de establecer rangos de referencia específicos para la población de gestantes en el país.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra la poca afluencia de pacientes del 1° trimestre que acuden al consultorio externo del HCH, debido a que al ser este un hospital de referencia es limitada la captación de gestantes de esa edad

gestacional. Se debe hacer hincapié en la importancia de la detección de la patología tiroidea en el 1° trimestre de gestación, ya que durante este periodo cualquier requerimiento de hormona tiroidea del feto depende exclusivamente de la madre (7,17).

Otra limitación del presente estudio es que se usó TSH sérico como único método diagnóstico, habiendo sido de mayor precisión diagnóstica la medición adicional de tiroxina (T4) libre y anti peroxidasa tiroidea (anti-TPO). De esta manera se hubieran detectado además otras disfunciones tiroideas. Pero las recomendaciones de las guías del ATA recomiendan el uso del TSH como primer paso para la aproximación diagnóstica de la disfunción tiroidea (3).

Además estos resultados están sujetos a las limitaciones estacionales en tiempo y lugar, debido a que el presente estudio fue realizado en un periodo corto de tiempo y en un solo hospital de referencia.

V. CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró una alta frecuencia de hipotiroidismo en gestantes en la población comparada con la literatura actual, a pesar del incremento de los valores de referencia del corte del límite superior de TSH sugeridos en la última guía de la ATA publicada en el 2017 (3). Lo que sugiere una alta incidencia de esta patología en la población general de gestantes en el Perú. Sin embargo, hacen falta más estudios similares en el país y con un mayor tamaño de muestra para contar con datos más precisos y significativos acerca de la incidencia de esta patología para esta población.

Además, teniendo en cuenta su relación con los eventos adversos maternos y especialmente las consecuencias con el feto, se hace hincapié en la importancia de considerar el tamizaje universal a través del TSH para el descarte de hipotiroidismo en gestantes aparentemente sanas en cualquier edad gestacional.

Los datos obtenidos en la historia clínica que no han sido considerados como factores de riesgo, como ausencia de sintomatología y estado nutricional normal, no excluyen la posibilidad de presentar alteración de TSH, reforzando así la decisión de realizar un tamizaje universal.

Siguiendo la recomendación de la guía de la ATA del 2017, se debe establecer rangos de referencia de TSH para la población según cada trimestre de gestación, para establecer un diagnóstico más preciso de la patología tiroidea (3).

Estos hallazgos nos sugieren la necesidad de realizarse más estudios en el país con el fin de mejorar las estrategias de prevención, detección y tratamiento de la

patología tiroidea en la etapa prenatal; así como también la necesidad de explorar las características demográficas, étnicas y nutricionales de la población en estudio.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gregory A. Brent. The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *N Engl J Med.* 2012; 366(6):562-563.
2. Deeksha J, Rupali D, Rekha B, et al. Feto-maternal outcome using new screening criteria of serum TSH for diagnosing hypothyroidism in pregnancy. *J Clin Diagn Res.* April 2015; Vol-9(4): QC01-QC03
3. Deeksha J, Rupali D, Rekha B, et al. Feto-maternal outcome using new screening criteria of serum TSH for diagnosing hypothyroidism in pregnancy. *J Clin Diagn Res.* April 2015; Vol-9(4): QC01-QC03
4. Spencer L. Bubner T. Bain E. Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Library*; 2015.
5. Jouyandeh Z, Hasani-Ranjbar S, Qorbani M, Larijani B. Universal screening versus selective case-based screening for thyroid disorders in pregnancy. *Springer Science+Business Media.* New York; 2014.
6. Dosiou C, Sanders G, Araki S, Crapo L. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol* 2008; 158 841–851
7. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, et al. Detection of Thyroid Dysfunction in Early Pregnancy: Universal Screening or Targeted High-Risk Case Finding? *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2007; 92(1):203–207
8. Altomare M, La Vignera S, Asero P, et al. High prevalence of thyroid dysfunction in pregnant women. *J Endocrinol Invest.* 2013; 36 (6):407-11.

9. Nazarpour S, Ramezani F, Simbar M, et al. Comparison of universal screening with targeted high-risk case finding for diagnosis of thyroid disorders. *Eur J Endocrinol* 2016; 174(1):77-83.
10. Castillo C, García M, Martínez C, et al. Alta frecuencia de patología tiroidea funcional y autoinmune en mujeres embarazadas chilenas catalogadas como sanas. *Rev chil endocrinol.* 2009; 2 (3): 147-153
11. Arévalo M. Solis J. Frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes. *Rev Soc Peru de Med Interna.* Lima; 2013.
12. Aguilar L, Contreras M, Del Canto J, et al. Guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Lima; 2012.
13. Stagnaro-Green A. Iodine and pregnancy: a call to action. *Lancet.* 2013; 382:292-293.
14. Pretell E, Higa A. Eliminación sostenida de los desórdenes por deficiencia de ydo en Perú. *Acta Médica Peruana.* Setiembre 2008: vol 25 no 3.
15. Andrade L., Cruz T., Daltro C., et al. Detecção do Hipotireoidismo Subclínico em Gestantes Com Diferentes Idades Gestacionais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* Dezembro 2005: vol 49 no 6.
16. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, *et al.* Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10):1081-125.

17. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404–433.
18. Al Shanqeeti S, Alkhudairy Y, Alabdulwahed A, et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in pregnancy in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2018; Vol.39 (3)
19. Kumar D., Bajaj S., Rajput R., et al. Prevalence of hypothyroidism in pregnancy: An epidemiological study from 11 cities in 9 states of India. *Indian J Endocrinol Metab*; 2016.
20. Sekhri T., Agarwal J., Wilfred R., et al. Trimester specific reference intervals for thyroid function tests in normal Indian pregnant women. *Indian J Endocrinol Metab*; 2016.
21. Rajesh Rajput, Bhagat Singh, Vasudha Goel, Amit Verma, Trimester-specific reference interval for thyroid hormones during pregnancy at a Tertiary Care Hospital in Haryana, India. *Indian J Endocrinol Metab*; 2016.
22. Kumar R., V. Sri Nagesh. Hypothyroidism in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab*; 2016.

VII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

TABLA 1.- Características clínicas de la población de estudio.

	Característica	N	%
IMC	Bajo peso (< 18.5)	6	3.87
	Peso normal (18.5 - 24.9)	76	49.03
	Sobrepeso (25 - 29.9)	48	30.97
	Obesidad Tipo 1 ($\geq 30 - 34.9$)	22	14.19
	Obesidad Tipo 2 ($\geq 35 - 39.9$)	3	1.94
	Obesidad Tipo 3 (≥ 40)	0	0
Trimestre	1° Trimestre	5	3.323
	2° Trimestre	37	23.87
	3° Trimestre	113	72.9

TABLA 2.- Frecuencia de alteración de TSH en la población de estudio por trimestre.

TSH Elevado	n	%
1er Trimestre	0	0
2do Trimestre	2	1.29
3er Trimestre	6	3.87
Total	8	5.16

TABLA 3.- Frecuencia de síntomas de hipotiroidismo en la población de estudio.

Síntomas	Si	%	No	%
Caída de cabello	32	20.65	123	79.35
Cansancio	22	14.19	133	85.81
Estreñimiento	19	12.26	136	87.74
Piel seca	12	7.74	143	92.26
Bradilalia	1	0.65	154	99.31
Disfonía	1	0.65	154	99.31

TABLA 4.- Características clínicas de la población con alteración de TSH.

Característica	Hipotiroidismo			No hipotiroidismo			p
	n=8			n= 147			
	n	%	Mediana	n	%	Mediana	
Edad	24.62 ± 4.62			26.36 ± 4.8			0.32
Índice de Masa Corporal							
Bajo peso	0	0		6	100		0.61
Peso normal	6	7.89		70	92.11		
Sobrepeso	1	2.08		47	97.92		
Obesidad tipo 1	1	4.55		21	95.45		
Obesidad tipo 2	0	0		3	100		
Síntomas*							
Bradilalia	1	12.5		0	0		0.052
Disfonía	1	12.5		0	0		0.052
Piel seca	1	12.5		11	7.48		0.4
Cansancio	0	0		22	14.97		0.6
Caída de cabello	1	12.5		31	21.09		1
Estreñimiento	1	12.5		18	12.24		1

*Se usó Test de Fischer para comparar proporciones.

Tabla 5.- Media y rangos de valores de TSH en la población de estudio por trimestre.

Trimestre	Media±DE	5th	25th	Mediana	75th	95th
I	0.98 ± 0.66	0.88	0.57	1.06	1.42	1.75
II	1.85 ± 1.37	0.65	1.18	1.59	2.11	4.28
III	2.08 ± 0.95	0.98	1.48	1.84	2.54	4.13