

UNIVERSIDAD DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

JANET ISABEL CHERRES PACHECO

Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas.

Ribeirão Preto

-2022-

JANET ISABEL CHERRES PACHECO

Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas.

“Versión corregida. La versión original está disponible tanto en la Biblioteca de la Unidad que alberga el Programa, como en la Biblioteca Digital de Tesis y Disertaciones de la USP (BDTD)”

Tesis presentada a la facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo para obtener el título de Doctor en Ciencias Médicas.

Área de concentración: Ginecología y Obstetricia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo De Carvalho Cavalli

Ribeirão Preto

-2022-

Autorizo la reproducción y difusión total o parcial de esta obra, por cualquier medio convencional o electrónico, con fines de estudio e investigación siempre que se cite la fuente.

El presente trabajo fue realizado en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Enrique Garcés del Ministerio de Salud Pública de la Ciudad de Quito -Ecuador.

Ficha Catalográfica

Janet Isabel Cherres Pacheco. Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas . Ribeirão Preto, 2022.

76p

Tesis (Doctorado) -Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo.

Orientador: Prof.Dr. Ricardo De Carvalho Cavalli.

FICHA DE APROBACIÓN DE DOCTORADO

Nombre: Janet Isabel Cherres Pacheco

Título: Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas

Tesis presentada al programa de Post Graduación en Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo para obtener el título de doctor en Ciencias Médicas.

Fecha de aprobación: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Institución: _____

Juicio: _____

Prof. Dr. _____

Institución: _____

Juicio: _____

Prof. Dr. _____

Institución: _____

Juicio: _____

DEDICACIÓN

Este trabajo de investigación está dedicado a mis padres, que han sido siempre el ejemplo de amor, entrega y perseverancia que, aunque hoy son mis ángeles del cielo, siempre están conmigo, iluminando mi camino. A mi esposo Rolando y a mis hijos Lizbeth y Matías, quienes son mi inspiración y el motor en mi vida y a toda mi familia.

AGRADECIMENTOS

Los resultados de este trabajo, merece expresar mi profundo agradecimiento a aquellas personas e instituciones que, con su ayuda y comprensión, me alentaron a lograr esta hermosa realidad.

Al profesor, Dr. Ricardo de Carvalho, por brindarme su apoyo incondicional, en todo este camino, por su paciencia y, sobre todo, porque a pesar de tener los límites de separación territorial, Ecuador-Brasil, y el idioma, me ha sabido orientar y brindar toda la apertura, para llegar al final.

A la Universidad Central del Ecuador y la Universidad de São Paulo, que, gracias a un convenio, impulsado por una persona valiosa, querida y de gran calidad humana, como es el Dr. Eduardo Antonio Donadi, ha permitido que pueda ampliar mi conocimiento, y fortalecer mi preparación académica.

Al Hospital General Enrique Garcés, de la ciudad de Quito-Ecuador, por brindarme todas las facilidades, en el desarrollo de mi investigación, al Servicio de Ginecología - Obstetricia y al Servicio de Laboratorio, que brindó su aporte en el análisis de las muestras del estudio.

De igual manera, agradezco a mis estudiantes del internado rotativo, por su colaboración incondicional, en la realización de este trabajo académico.

Agradecimiento a Dr. Eduardo Carvalho de Arruda Veiga por brindarme su orientación y colaboración.

Mi reconocimiento especial, a las mujeres gestantes que acudieron al Servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital General Enrique Garcés, y aceptaron ser parte de mi investigación.

A Suleimy Cristina Mazin's, de la Universidad de São Paulo, mi agradecimiento imperecedero, por su gran apoyo en toda la parte estadística, durante todo el tiempo.

A Suelen Soares Bezerra, secretaria de Ginecología y Obstetricia, de la Universidad de São Paulo, por estar pendiente, en todo momento, durante estos años, entregando información oportuna, hasta la culminación de mi investigación.

El presente trabajo fue realizado con el apoyo de la Coordinación del Personal de Educación Superior-Brasil (CAPES) a través del Programa de Excelencia Académica (PROEX).

RESUMEN

CHERRERES PJI. **Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas.** Tesis (Doctorado en Ciencias- Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.)

Introducción: El hipotiroidismo subclínico es la situación clínica que se presenta con elevación de la hormona estimulante de la tiroides por encima del límite superior de la normalidad en presencia de concentraciones séricas normales de tiroxina libre, han sugerido que la hormona tiroidea tiene un efecto en el sistema cardiovascular a través de la contracción cardíaca, la resistencia vascular sistémica lo que causa disfunción celular endotelial, caracterizado por una producción de óxido nítrico disminuida con vasodilatación deteriorada, por lo que su relación con la preeclampsia sería importante. La preeclampsia es un trastorno multiorgánico, caracterizado por hipertensión y proteinuria, que puede estar presente o ausente, en donde se consideran para su diagnóstico el conteo plaquetario, enzimas hepáticas, creatinina, edema pulmonar, síntomas neurológicos. La etiología de la preeclampsia sigue siendo multifactorial. **Objetivo:** Investigar la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes portadoras de preeclampsia y normotensas. **Métodos:** Es un estudio transversal, observacional, con casos y controles en mujeres atendidas durante la labor de parto en el Hospital Enrique Garcés de Quito- Ecuador, en las que se realizó, los análisis en suero de la hormona estimulante de la tiroides y la fracción libre de tiroxina, Se consideraron controles a las pacientes con diagnóstico de normotensas y casos a las pacientes con preeclampsia a su vez divididas en dos subgrupos con y sin signos de gravedad con o sin hipotiroidismo subclínico. **Resultados:** Se analizaron 639 mujeres, con un mayor porcentaje la región sierra de 98,9%, edad promedio de 26,07 años el 50,39% son solteras y de raza mestiza 91,86%, nivel de educación secundario con un porcentaje 66,51 y sin empleo 78,09%. se encontró normotensas 509 mujeres con hipotiroidismo subclínico 137 y mujeres preeclámpticas 130 con signos de gravedad 59 y sin signos de gravedad 71, de las mujeres con preeclampsia 34 con hipotiroidismo subclínico 16 son gestantes preeclámpticas con signos de gravedad y 18 son gestantes preeclámpticas sin signos de gravedad, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue 26.76%, el hipotiroidismo subclínico en normotensas y preeclámpticas no hubo significancia con una $p = 0,861$ y en preeclámpticas con y sin signos de gravedad con una $p = 0,81,95$, la TSH menor a 3 mUI/l o mayor igual a 3mUI/l en normotensas y preeclámpticas su valor $p = 0,306$ y en pacientes

preeclámpticas con y sin signos de severidad la $p=0,8346$. la vía de terminación del embarazo fue la cesárea en mayor porcentaje 52,27%, **Conclusiones:** Nuestro estudio no tuvieron significancia estadística entre la relación de hipotiroidismo subclínico y la preeclampsia pero es importante continuar realizando más estudios que puedan llegar a esclarecer esta correlación y poder hacer un tamizaje oportuno a todas las gestantes.

Palabras claves: Hipotiroidismo subclínico, preeclampsia. mujeres gestantes, gestantes hipertensas, disfunciones de la tiroides

ABSTRACT

CHERRES PJI. **Investigate the prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with preeclampsia and normotensives.** Thesis (Doctorate in Science-Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.)

Introduction: Subclinical hypothyroidism is the clinical situation that presents with elevation of thyroid-stimulating hormone above the upper limit of normal in the presence of normal serum concentrations of free thyroxine, have suggested that thyroid hormone has an effect on the cardiovascular system through cardiac contraction, systemic vascular resistance which causes endothelial cell dysfunction, characterized by decreased nitric oxide production with impaired vasodilation, so its relationship with preeclampsia would be important. Preeclampsia is a multiorgan disorder, characterized by hypertension and proteinuria, which may be present or absent, where platelet count, liver enzymes, creatinine, pulmonary edema, neurological symptoms are considered for diagnosis. The etiology of preeclampsia remains multifactorial.

Objective: Investigate the prevalence of subclinical hypothyroidism in normotensive patients with preeclampsia. **Methods:** It is a cross-sectional, observational study, with cases and controls in women attended during labor at the Enrique Garcés Hospital in Quito-Ecuador, in which serum analyzes of thyroid-stimulating hormone and thyroxine free fraction, Controls were considered to be patients diagnosed as normotensive and cases to patients with preeclampsia, in turn divided into two subgroups with and without signs of severity with or without subclinical hypothyroidism. **Results:** 639 women were analyzed, with a higher percentage in the Sierra region of 98.9%, average age of 26.07 years, 50.39% are single and of mixed race 91.86%, secondary education level with a percentage 66.51 and 78.09% unemployed. 509 women with subclinical hypothyroidism 137 and preeclamptic women 130 with signs of severity 59 and without signs of severity 71 were found to be normotensive, of the women with preeclampsia 34 with subclinical hypothyroidism 16 are preeclamptic pregnant women with signs of severity and 18 are preeclamptic pregnant women without signs of severity, the prevalence of subclinical hypothyroidism was 26.76%, subclinical hypothyroidism in normotensive and preeclamptic women was not significant with p 0.861 and in preeclamptic women with and without signs of severity with p 0.81 .95, TSH less than 3 mUI/l or greater than 3mUI/l in normotensive and preeclamptic patients its value p0.306 and in preeclamptic patients with and without signs of

severity $p=0.8346$. The route of termination of pregnancy 52.27% was the cesarean section in the highest percentage. **Conclusions:** Our study did not have statistical significance between the relationship of subclinical hypothyroidism and preeclampsia, but it is important to continue carrying out more studies that can clarify this correlation and be able to make a timely screening of all patients. the pregnant women

Keywords: Subclinical hypothyroidism, preeclampsia. pregnant women, hypertensive pregnant women, thyroid dysfunction.

LISTAS

GLOSARIO

SCH	Hipotiroidismo Subclínico
g	Gramos
ATA	Asociación Americana de Tiroides
mg/dL	Miligramos por decilitro
mmHg	Milímetros de mercurio
mUI/ml	Mili Unidades Internacionales por mililitro
NCHS	National Center for Health Statistics
fT4	Tiroxina libre)
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides
LH/HCG	Hormona Luteinizante/Hormona Coriónica Humana
PIGF	Factor de Crecimiento Placentario
VEGF	Factor de Crecimiento Endotelial Vascular
sEng	Endoglina soluble
sFlt-1	Tirosinquinasa tipo fms 1 soluble
NO	Óxido Nítrico
TGO	Transaminasa Glutámico Oxalacética
TGP	Transaminasa Pirúvica
LDH	Deshidrogenasa láctica
ACOG	<i>The American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
IMC	Indice de Masa Corporal
HELLP	Hemolisis, Elevación de enzimas hepáticas, Plaquetopenia

LISTA DE TABLAS

Figura 1. Distribución. de las gestantes normotensas, preeclámpticas y subgrupos con y sin severidad e hipotiroidismo subclínico y la prevalencia del hipotiroidismo subclínico.....	33
Tabla 1- Distribución de las variables Sociodemográficas del número de pacientes y su porcentaje.....	34
Tabla 2- Antecedentes familiares y personales del número de pacientes y su porcentaje.....	35
Tabla 3- Descripción de los Antecedentes Gineco-Obstétricos del número de pacientes y su porcentaje.....	35
Tabla 4- Descripción de la terminación del embarazo. con el número de las pacientes y su porcentaje.....	36
Tabla 5- Distribución del número de pacientes normotensas y preeclámpticas con sus porcentajes: hipotiroidismo subclínico, residencia, estado civil, raza, nivel de educación y ocupación y el valor p.....	36
Tabla 6- Antecedentes gineco-obstétricos del número de las pacientes normotensas y preeclámpticas con sus porcentajes y el valor de p.....	37
Tabla 7- Antecedentes Patológicos familiares y personales del número de las pacientes normotensas y preeclámpticas con sus porcentajes y valor p.....	38
Tabla 8- Distribución del número de mujeres con preeclampsia con signos y con signos de severidad y sus porcentajes que presentaron sí o no hipotiroidismo subclínico, la residencia, estado civil, raza, nivel de educación y ocupación y su valor p.....	39
Tabla 9- Antecedentes gineco-obstétricos en el número de pacientes preeclámpticas con signos y sin signos de severidad y sus porcentajes y el valor p.....	40
Tabla 10- Antecedentes personales y familiares del número de pacientes con preeclampsia con y sin signos de severidad y sus porcentajes y el valor p.....	41
Tabla 11- Proteinuria en tirilla en el número de pacientes preeclámpticas con y sin signos de severidad y sus porcentajes y el valor p.....	41
Tabla 12- Variables cuantitativas en relación al grupo: Normotensas y preeclámpticas: Edad, control prenatal, edad gestacional, presión sistólica, presión diastólica, batimentos cardíacos,	

tacto vaginal borrado y dilatado y exámenes de TSH, ft4, hematocrito, hemoglobina, creatinina, plaquetas, lactato deshidrogenasa (LDH).....43

Tabla 13- Variables cuantitativas en relación al grupo: Normotensas y preeclámpticas: Edad, control prenatal, edad gestacional, presión sistólica, presión diastólica, batimentos cardíacos, tacto vaginal borrado y dilatado y exámenes de TSH, ft4, hematocrito, hemoglobina, creatinina, plaquetas, lactato deshidrogenasa (LDH).....45

Tabla 14- Valores menores de 3 y mayores de 3 de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con el número de pacientes normotensas y preeclámpticas y en mujeres preeclámpticas con y sin signos de gravedad y sus porcentajes y el valor p.....46

SUMARIO

1	INTRODUCCIÓN.....	18
1.1	Hipotiroidismo subclínico.....	18
1.1.1	Factores de riesgo para disfunción tiroidea.....	18
1.1.2	Clasificación del hipotiroidismo	19
1.2	Preeclampsia Prevalencia.....	19
1.2.1	Etiopatogenia	19
1.2.2	Factores de riesgo para preeclampsia.....	20
1.2.3	Cuadro clínico y clasificación de la Preeclampsia	20
1.2.4	Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia	21
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	Primario.....	24
2.2	Secundarios	24
3	MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
3.1	Diseño del Estudio	26
3.3	Criterios de inclusión y exclusión.....	26
3.4	Aspectos éticos del proyecto.....	26
3.5	Cálculo de la muestra.....	27
3.6	Recolección de las gestantes al estudio	27
3.7	Análisis estadístico.....	31
4	RESULTADOS.....	33
5	DISCUSIÓN.....	48
6	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO	55
7	FORTALEZAS DEL ESTUDIO	57
8	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	57
9	BIBLIOGRAFÍA.....	59
10	ANEXOS	64
10.1	Anexo 1	64
10.1.1	Aprobación del Proyecto De Investigación de la Comisión de Investigación del Departamento de Ginecología de la Facultad de Medicina de Riberao Preto, de la Universidad de Sao Paulo, Brasil.....	64
10.1.2	Certificado de Viabilidad del SEICH de la Universidad Central del Ecuador.	65
10.1.3	Carta De Autorización Para Realizar La Investigación En El HEG	66
10.1.4	Aprobación de prorroga de estudio de investigación.....	67
10.2	Anexo 2 Consentimiento Informado de la Paciente	69
10.3	Anexo 3. Ficha de Recolección de datos	71
10.4	Anexo 4 Declaratoria De Confidencialidad.....	73

10.5	Anexo 5 Competencia Ética Del Investigador	74
10.6	Anexo 6 Declaración de Conflicto de Intereses	76

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Hipotiroidismo subclínico

Las patologías tiroideas constituye, después de la diabetes mellitus, la segunda causa de desórdenes endocrinológicos más frecuente durante el periodo gestacional.(1) El hipotiroidismo subclínico es la situación clínica que se presenta con elevación de la hormona estimulante de la tiroides por encima del límite superior de la normalidad en presencia de concentraciones séricas normales de tiroxina libre . (1) La prevalencia del hipotiroidismo subclínico en América se estima en un 10-15% de gestantes ,mientras que en Latinoamérica no existe una estadística exacta, debido a que la dosificación de hormonas tiroideas no siempre está incluido en el plan de controles pre natales.(2) (3)

El embarazo provoca múltiples cambios en la mujer es común encontrar alteraciones anatómicas y fisiológicas especialmente en la glándula tiroidea y su producción hormonal:Cambios en las concentraciones elevadas de la globulina transportadora de hormonas tiroideas por una depuración hepática reducida e incremento de la estimulación estrogénica , el efecto tirotrópico de la gonadotropinacoriónica humana por su homología estructural con la subunidad alfa de la hormona estimulante de la tiroides y de sus receptores de hormona LH/hCG y la hormona estimulante de la tiroides , las alteraciones en los requerimientos y depuración de yodo por aumento de la depuración ,las modificaciones en la regulación autoinmunitaria, el papel de la placenta en la deiodinación de hormonas tiroideas, cambios en el volumen tiroideo. (4)

1.1.1 Factores de riesgo para disfunción tiroidea

Pacientes con clínica de hipotiroidismo o hipertiroidismo, antecedentes de disfunción tiroidea, bocio, cirugía o ablación del tiroides, portadoras de anticuerpos antitiroideos u otras enfermedades autoinmunes, Diabetes Tipo I, radioterapia previa sobre cabeza o cuello, mujeres en tratamiento con amiodarona, litio o expuestas a contrastes yodados radiológicos, en las 6 semanas anteriores; gestantes en zonas con yodo deficiencia en la dieta ,infertilidad, antecedente de aborto o parto pretérmino, IMC > 40, historia familiar de disfunción tiroidea, edad materna > 36 años. (1)

1.1.2 Clasificación del hipotiroidismo

Según “American Thyroid Association” (ATA) 2011 considera: Hipotiroidismo clínico: Se presenta con niveles de fracción libre de tiroxina debajo de lo normal en presencia de la hormona estimulante de la tiroides elevada a niveles determinados según la edad gestacional: Primer trimestre (0.1 - 2.5mUI/L) ,segundo trimestre (0.2 -3mUI/L);tercer trimestre (0.3-3mUI/L). (1)

Hipotiroidismo subclínico: Se caracteriza con niveles de la hormona estimulante de la tiroides aumentada con los mismos rangos según la edad gestacional de la (ATA) 2011 y fracción libre de tiroxina en rangos normales. (1)

De acuerdo con la guía ATA de 2017, En el primer trimestre, el rango de referencia inferior de la hormona estimulante de la tiroides se puede reducir en aproximadamente 0,4 mU/L, mientras que el rango de referencia superior se reduce en aproximadamente 0,5 mU/L. Para la paciente típica al principio del embarazo, esto corresponde a un límite superior de referencia de la hormona estimulante de la tiroides de 4,0 mU/L. Este límite de referencia generalmente debe aplicarse a partir del final del primer trimestre, semanas 7-12, con un retorno gradual hacia el rango sin embarazo en el segundo y tercer trimestre .(5)

1.2 Preeclampsia Prevalencia

La Preeclampsia persiste como una causa principal de morbilidad materna y perinatal en todo el mundo. La tasa de Preeclampsia varía entre 5 % y 10 % en los países desarrollados, pero esta cifra puede alcanzar un 18 % en algunos países en vías de desarrollo. A nivel mundial, del 10 al 15 por ciento de las muertes maternas directas están asociadas con la Preeclampsia-Eclampsia.(6) (7) (8)

1.2.1 Etiopatogenia

Los trastornos hipertensivos del embarazo son multisistémicos y de causa desconocida; se caracterizan por placentación anómala con reducción del riego sanguíneo uteroplacentario en una preeclampsia de inicio temprano o con placentación normal por el aumento de la demanda fetoplacentaria en una preeclampsia de inicio tardío o ambos dan como resultado un

desajuste uteroplacentario , con la liberación de factores derivados del estrés del sincitiotrofoblasto placentario (p. ej., citocinas proinflamatorias o desechos placentarios) y un desequilibrio en los niveles circulantes del factor de crecimiento placentario proangiogénico y la tirosina cinasa 1 similar a la fms soluble antiangiogénica (sFlt-1), una desregulación endotelial sistémica, una inflamación sistémica excesiva y con manifestaciones maternas y fetales de preeclampsia.(6)

1.2.2 Factores de riesgo para preeclampsia

Según “*The American College of Obstetricians and Gynecologists*” (ACOG) y NICE (National Institute for Health and Care Excellence), los factores de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia son: historia de Preeclampsia, embarazo múltiple, hipertensión crónica, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, Diabetes Mellitus tipo 1 o 2 , nulípara, IMC mayor a 30, historia familiar de Preeclampsia, africana, nativa americana o bajo nivel socioeconómico, extremos fértiles de la vida (<20 años y/o > 35 años), historia personal de bajo peso, efectos adversos, periodo intergenésico mayor de 10 años. (7) (9) (10) (11)

1.2.3 Cuadro clínico y clasificación de la Preeclampsia .

Preeclampsia: Se caracteriza por hipertensión arterial identificada a las 20 semanas de gestación, asociada con proteinuria mayor o igual de 300 mg en orina de 24 horas, o relación proteinuria/creatinuria, en muestra aislada \geq de 30 miligramos sobre mili moles (mg/mmol), la tirilla reactiva 1+ o mas y sin proteinuria que se acompaña de deterioro sistémico o disfunción de órganos diana. (6) (12) (11)

Preeclampsia Temprana: Las manifestaciones clínicas se presentan en embarazos de menos de 34 semanas de gestación se asocia con un mayor deterioro del desarrollo placentario y la circulación uteroplacentaria, con evaluación anormal de las arterias uterinas mediante velocimetría Doppler, fetos con restricción del crecimiento y peores resultados maternos y perinatales. (9) (10)

Preeclampsia Tardía: Se presentan en embarazos de 34 semanas de gestación se asocia con síndromes metabólicos crónicos, inflamación y compromiso endotelial, como la obesidad y las enfermedades crónicas.(9) (10)

Preeclampsia sin signos de gravedad: Tensión arterial sistólica mayor o igual 140mm Hg y menor de 160mm Hg y tensión arterial diastólica mayor o igual 90mm Hg y menor de 110mm Hg, más proteinuria y sin criterios de gravedad ni afectación de órgano blanco. tomado por dos ocasiones en intervalos de 15 minutos y confirmados en un intervalo de 4 horas.(9)

Preeclampsia con signos de gravedad: Tensión arterial sistólica mayor o igual 160mm Hg y tensión arterial diastólica mayor o igual a 110mm Hg y/o uno o más criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco.(9)

1.2.4 Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia

-Complicaciones neurológicas: estado mental alterado, ceguera, clonus, dolores de cabeza intensos o escotomas visuales, eclampsia, accidente cerebro vascular.

-Edema pulmonar

-Complicaciones hematológicas: recuento de plaquetas <150 000/ μ l.

-Insuficiencia renal aguda: creatinina 90 μ mol/litro o 1 mg/dl

-Compromiso hepático: niveles elevados de aminotransferasa, como ALT o AST >40 UI/litro, dolor en cuadrante superior derecho o epigástrico .(6)

1.3 Asociación del Hipotiroidismo Subclínico con preeclampsia

Los impactos del hipotiroidismo subclínico, sobre los resultados obstétricos adversos aún no se han sido identificado claramente. Algunos estudios indicaron que el hipotiroidismo subclínico se asoció con varias complicaciones obstétricas, como la preeclampsia, parto prematuro y el desprendimiento de la placenta. (13) (14) han sugerido que la hormona tiroidea tiene un efecto en el sistema cardiovascular a través de la contracción cardíaca, la resistencia vascular sistémica lo que causa disfunción celular endotelial, caracterizado por una producción de óxido nítrico disminuida con vasodilatación deteriorada por lo que su relación con la preeclampsia sería importante, el hipotiroidismo subclínico en el embarazo si se diagnostica en el primer trimestre aumenta 1,79 veces el riesgo de enfermedad hipertensiva en el segundo y tercer trimestre del embarazo el riesgo es más de 1,5 veces de desarrollar enfermedades hipertensivas del embarazo en el futuro y demostraron que cuando los niveles de la hormona estimulante de la tiroides eran inferior a 3 mIU/L, el hipotiroidismo subclínico en el embarazo

no se asociaba con enfermedades hipertensivas y cuando era más de 3 mIU/L, el riesgo se aumentó en 1,67 veces y si el valor de la hormona estimulante de la tiroides es de 4 mUI/L, por encima o por debajo de este umbral, aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad hipertensiva del embarazo (15)

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Primario

Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas.

2.2 Secundarios

- Describir los datos sociodemográficos, edad ,lugar de nacimiento, residencia, ocupación , estado civil ,numero de controles en mujeres gestantes con preeclampsia y mujeres gestantes normotensas.

MATERIALES Y MÉTODOS

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del Estudio

Se trata de un estudio transversal descriptivo hecho en un grupo de mujeres embarazadas que acuden en labor de parto al hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito ubicado en el sector sur de la ciudad donde las pacientes gestantes llegan en forma espontánea y otras son referidas de los centros de salud o de hospitales básicos.

3.2 Pacientes gestantes participantes

Las pacientes gestantes entre el 5 de febrero 2020 al 19 de mayo 2020 y septiembre 2021 hasta al 23 de agosto 2022, que llegan a terminar su embarazo fueron divididas en dos grupos de pacientes gestantes: Preeclámpticas (casos) y normotensas (controles).

Pacientes gestantes casos se selecciono bajo los siguientes parámetros: Cifras tensionales mayor o igual a 140/90 mmHg o cifras tensionales mayor o igual a 160/110 mm Hg, mas proteinuria en tirilla si es 1 + o mas son positivas para preeclampsia .

Paciente gestantes control : pacientes con cifras tensionales menores de 140/90 mmHg.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyen embarazada de 20 a 35 años de edad, con embarazos únicos, cursen el tercer trimestre del embarazo y que se encuentren en labor de parto, diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el embarazo actual, preeclampsia y pacientes normotensas y se excluyen mujeres con discapacidad física o psíquica, hipertensión crónica asociada con preeclampsia y síndrome de HELLP, enfermedades crónicas: diabetes mellitus, nefropatía perdedora de proteínas, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, trombofilias hereditarias, antecedente de preeclampsia en embarazos previos o historia familiar de preeclampsia, embarazo múltiple, hipotiroidismo secundario.

3.4 Aspectos éticos del proyecto

El proyecto de investigación: **“Investigar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes preeclámpticas y normotensas”** ha cumplido con los requerimientos para la

aprobación del Comité de ética de la Universidad Central del Ecuador y de la aprobación del proyecto de investigación por la Comisión de Investigación del departamento de ginecología de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, USP. y la autorización por parte de la Gerente del Hospital Enrique Garcés para desarrollar la investigación (Anexo 1). Se respetaron los principios de confiabilidad de los datos obtenidos, la autonomía de las participantes, confidencialidad a la identificación personal y beneficencia y no maleficencia de los fines, ya que la paciente no estaba sujeta a riesgos.

3.5 Cálculo de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó mediante el programa SAS versión 9.4. asumimos un nivel de significancia del 5% con una potencia de prueba del 80%. Consideramos que la diferencia clínicamente relevante entre los grupos es del 15%, y que la proporción de personas con hipotiroidismo es del 20%, también consideramos que los grupos estarán desequilibrados en 2 a 1. Por lo tanto, necesitamos incluir 318 pacientes en la muestra, de los cuales 106 para el grupo de estudio y 212 para el grupo de control, pero se colectó un poco más 639 mujeres gestantes.

3.6 Recolección de las gestantes al estudio

Para la toma de la presión arterial se deja descansar unos 10 minutos a las pacientes y se les toma la presión arterial en el momento en que no tenga contracciones, la presión arterial es la fuerza (medida en milímetros de mercurio) que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias a medida que el corazón la distribuye por el cuerpo (16) tomada mientras la mujer está sentada con la espalda apoyada, piernas sin cruzar y pies asentados en una superficie plana mediante el uso de tensiómetro manual presión 760-11 an, marca ADC. Origen USA, contiene 2 tubos, tipo de brazalete ADCUFF, rango de brazalete: 23-40cm envuelto cómodamente alrededor de su brazo izquierdo desnudo, el borde más bajo del manguito debe estar a 1 pulgada (2.5 cm) por encima del doblez del codo, si la circunferencia del brazo es igual o mayor a 33cm se deberá utilizar un brazalete apropiado.(16)

El manguito se inflará rápidamente hasta que la percepción del pulso radial desaparezca, luego, la válvula del manguito se abre ligeramente, dejando que la presión descienda de manera lenta, a medida que la presión baja, se registra la lectura apenas se escucha el sonido de la sangre pulsando. Esta es la presión sistólica. A medida que el aire continúa saliendo, los sonidos desaparecen. Se registra el punto en el cual el sonido se detiene, es la presión diastólica, la medición es en mm Hg y 15 minutos más tarde se la vuelve a tomar la presión arterial, en el mismo brazo para confirmar las cifras tensionales, la paciente que presenta cifras tensionales altas se le realiza en ese momento la proteinuria en tirilla que mide la presencia de proteínas en una muestra de orina una tira reactiva estándar consta de hasta 10 almohadillas químicas que sirven para el análisis de diferentes parámetros (proteínas, pH, eritrocitos, leucocitos, nitritos) se procede a leer dentro de 60 a 120 segundos después de sumergir la tira en muestra de orina las almohadillas químicas cambian de color y los resultados se interpretan comparando el color de la almohadillas con los colores presentados en la guía con escala cromática, el color en la tira se interpreta positiva cuando presenta 1+ y es equivalente a 30 a 100mg/dl.(17)

Se les invitaba a participar en la investigación, en forma libre y voluntaria una vez que aceptaban, se les hacía firmar el Consentimiento Informado (ANEXO 2) y se procede a llenar el formulario de recolección de datos de la historia clínica o directamente de la paciente (ANEXO 3), que consta de los datos de afiliación: edad(20 a 35 años), estado civil: soltera, casada, lugar de residencia: costa, sierra, insular y amazonía, nivel de educación: primaria, secundario y superior, antecedentes gineco-obstétricos, antecedentes familiares y personales, motivo de consulta y enfermedad actual, signos vitales presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, examen de cabeza, cuello, torax, abdomen, tacto vaginal, extremidades valoración de reflejo osteotendinosos rotuliano con un martillo de reflejos prestige medical 25-STE, USA, se golpea el tendón a nivel por debajo de la rótula que valora la integridad medular de L2, L3 y L4, se clasifican en cruces de 0 hasta 4 cruces (++++), 0: ausencia de respuesta reflejos, 1+: hiporreflexia, 2+: normal, 3+: hiperreflexia, 4+: clonus.(18)

Se solicita los exámenes que son tomados en el momento que el personal de enfermería procede a canalizar la vía venosa periférica previo lavado de manos, se coloca los guantes

estériles, elige la vena ,limpia el sitio de punción con una torunda embebida en alcohol, liga el brazo elegido en la zona más proximal a la paciente ,con la mano dominante insertar la aguja en la vena elegida en un ángulo de 30 a 40 grados con un catlon numero 18 marca descarpack, volumen 18g, diametro ,3mm,comprimiento 32mm, libre de latex, para ingresar a la sala de partos.

Se toma 3 tubos de ensayo el primer tubo es de tapa lila y con anticuagulante EDTA para la biometria hemática,(hematocrito , hemoglobina y plaquetas) el segundo tubo con tapa roja sin anticuagulante es para la TGO,TGP,LDH, creatinina y el tercer tubo de ensayo con tapa roja sin anticuagulante es para la TSH y fT4 ,se rotula con el nombre de la paciente y son enviados inmediatamente por el personal auxiliar al laboratorio donde se procesan y analizan los exámenes.

El hematocrito esta prueba se mide la cantidad de eritrocitos de la sangre en porcentaje del total, determinado por proceso de centrifugación ,en este proceso, se pueden apreciar dos niveles, los elementos formes que se sedimentan y el plasma total que flota, se utilice tubos capilares de 7 cm de largo por 1 mm de grosor, llenar las $\frac{3}{4}$ partes del capilar, con sangre venosa bien homogeneizada se cierra la punta del tubo capilar se centrifuga por 5 minutos a 10.000 revoluciones por minuto y leer el resultado en escalas comerciales, de la siguiente manera: extremo inferior del tubo quede exactamente al mismo nivel de la línea horizontal correspondiente al cero desplace el tubo a través de la escala hasta que la línea ,marcada con el número 100 quede al nivel del tope de la columna de plasma y vigilar que el fondo de la columna de eritrocitos continúe sobre la línea cero. El tubo debe encontrarse completamente en posición vertical, la línea que pase al nivel del tope de la columna de eritrocitos indicará la fracción de volumen de éstos, el equipo es Mindray,origen Chino se expresa el hematocrito en porcentaje en rangos 37.9 -47.0%.(19)

La hemoglobina consiste en calcular el valor de la hemoglobina al dividir el hematocrito entre un factor, usualmente entre 3,0 a 3,3, y la hemoglobina se reporta en gramos/decilitro (g/dl) en rango de 12.0-16.0.(19)

Plaquetas más exacto mediante el empleo de una cámara de recuento mediante el examen de un frotis sanguíneo permite, además, el estudio de la morfología de éstos, colocar por toda la placa el colorante Wright y dejar reposar durante 4 minutos, colocar agua destilada sobre el frotis que previamente estaba reposando con la coloración Wright, este procedimiento se realiza en unos 4 minutos, enjuagar con agua de la llave, dejar escurrir el agua y dejar secar al aire libre, no ponemos cubre al portaobjetos y añadimos una gota de aceite de inmersión para observar la muestra al microscopio óptico, contar el número de plaquetas presentes en 10 campos microscópicos, calcular la media del número de plaquetas contadas en los 10 campos microscópicos para cuantificar de forma aproximada el número de trombocitos comprendidos en 1 mm cúbico de sangre, se aplica la siguiente fórmula: $\text{plaquetas} / \text{mm cúbico} = \text{plaquetas} / C \times 20.000$, $\text{PLT} / C = \text{Media del número de plaquetas contadas en varios campos microscópicos}$ (en este caso, en 10 campos microscópicos), se expresa plaquetas K/ul un rango de 130.000 - 450.000.(19)

Transaminasas(TGO,TGP), creatinina, HDL, tienen una capacidad para emitir y absorber luz de una determinada longitud, siendo la longitud de onda de emisión Hg334mm, temperatura 25grados, cubeta 1cm paso de luz, ajuste cero contra el aire, se coloca 100ul reactivo de trabajo y 100ul de la muestra, se mezcla e incuba por 1 minuto a temperatura de 25 grados centígrados y leer el espectrofotómetro al 1 minuto repetir las lecturas segundo y tercer minuto :transaminasas: aspartato aminotransferasa (TGO) rango de 0-30 Unidades /Litro(U/L), aminotransferasa pirúvica (TGP) en rango 10-49 U/L, creatinina en miligramos /decilitro rango 0,55-1,02mg/dl, lactato deshidrogenasa (LDH) rango de 120-246 en unidades/litro(U/L) mediante la técnica de fotometría para medir la absorbancia de luz de las muestras previamente centrifugadas ya que se trabaja con el suero se realiza en un equipo espectrofotómetro de marca Atellica Solution.Alemán.(19)

TSH y Ft4 . libre, la TSH se realiza mediante técnica de fluorescencia ligado a enzimas: La prueba utiliza un método de inmunodetección sándwich, de tal manera que el anticuerpo detector en tampón se une a la TSH en la muestra de sangre y los complejos antígeno-anticuerpo se capturan a otro anticuerpo THS que ha sido inmovilizado sobre la tira de prueba como mezcla de la muestra migra matriz de nitrocelulosa. Por lo tanto, mientras más antígeno TSH en la

sangre, los más complejos antígeno-anticuerpo acumuladas en la tira reactiva. Intensidad de la señal de fluorescencia en el anticuerpo detector refleja la cantidad de antígeno capturado y se procesa por el lector para mostrar la concentración de TSH en la muestra. El rango de trabajo del i-CHROMATM TSH es 0.1 100 uUI / ml, composición de los reactivos de i-CHROMATM TSH consta de dispositivo de prueba, tampón de detección, y Chip ID. Se utiliza un equipo Atellica Solution .alemán y se reporta los resultados en mUI/L rango 0,55-4,58.(19) y la Ft4 libre mediante técnica electro quimioluminiscencia: La prueba utiliza un método de inmunodetección competitivo, en este método, el material objetivo en la muestra se une al anticuerpo de detección marcado con fluorescencia (FL) en el detector, para formar el complejo como mezcla de muestra, mide la emisión de luz, el instrumento ichroma es Atellica Solution de origen ,alemán calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración en intervalo de medición 0.1–12.0 ng/dL y reportan en rangos de nanogramos por decilitro en un rango de 0,87-1,76ng/dl. (19)

Los resultados de los exámenes se obtienen a través de un programa llamado Enterprise, que es digital , que dispone el laboratorio del hospital Enrique Gárces y se completa el formulario de recolección de datos con los resultados de los diferentes exámenes solicitados de las pacientes y la vía de terminación del parto (Anexo 3)

Se le comunica los resultados obtenidos a las pacientes y en caso de alteraciones en la función tiroidea se le da una interconsulta a medicina interna para que sea valorada y tratada.

3.7 Análisis estadístico

Se realizará un análisis en el programa estadístico SAS versión 9.4. Utilizando mediciones de posición central y dispersión. Las variables cualitativas se presentarán considerando las frecuencias absolutas y relativas, se aplicó la prueba de Chi cuadrado para verificar cuales de las variables cualitativas presentan asociación estadística en relación a los grupos, se aplicó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para verificar que variables cuantitativas difieren estadísticamente de los grupos de estudio.

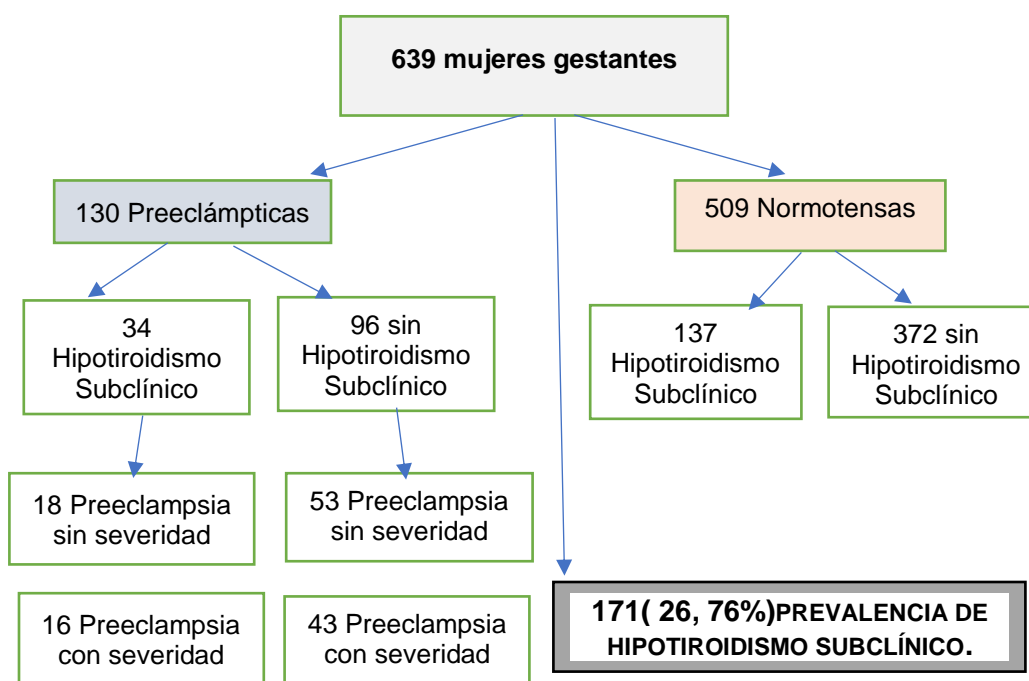
RESULTADOS

4 RESULTADOS

Distribución de las variables cualitativas de la muestra total con el número de pacientes y sus porcentajes

Para la investigación se reclutó una muestra más grande de lo calculado de 639 pacientes gestantes que reunieron los criterios de selección establecidos en la metodología del estudio de las cuales 509 mujeres son normotensas y 137 con hipotiroidismo subclínico y 130 mujeres preeclámpticas que se clasifican en preeclámpticas con signos de gravedad 59 mujeres y sin signos de gravedad 71 mujeres y con hipotiroidismo subclínico 34 de las que 18 se presentó en gestantes con preeclampsia sin signos de gravedad y 16 con signos de gravedad. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico se presentó en un 26.76%. Figura 1.

Figura 1. Distribución. de las gestantes normotensas, preeclámpticas y subgrupos con y sin severidad e hipotiroidismo subclínico y la prevalencia del hipotiroidismo subclínico.



En cuanto a las variables demográficas: el lugar de residencia de las mujeres corresponde a la región sierra con un porcentaje de 98,9% mayor en relación a la costa y amazonia, el estado civil de las mujeres el 49,51% son casadas y el 50,39% solteras, el mayor porcentaje de la raza de las gestantes eran mestizas el 91.86% y otras (indígenas, negras) el 8.14%. El nivel de educación secundario con el 66,51% y menor porcentaje el nivel primario y superior, las mujeres que no tenían ocupación el 78,09%, trabajo formal 9,55% y trabajo informal el 12,36%. Tabla 1.

Tabla1. Distribución de las variables Sociodemográficas del número de pacientes y su porcentaje.

Residencia	n	%
Amazonia	2	0,31
Costa	5	0,78
Sierra	632	98,9
Estado Civil		
Casada	317	49,51
Soltera	322	50,39
Raza		
Mestiza	587	91,86
Otras	52	8,14
Nivel de Educación		
Primaria	104	16,28
Secundaria	425	66,51
Superior	110	17,21
Ocupación		
Sin Empleo	499	78,09
Trabajo Formal	61	9,55
Trabajo Informal	79	12,36

Sin antecedentes familiares de enfermedades el 58,53 % y sin antecedentes personales el 94,99% de las gestantes. Tabla 2.

Tabla 2. Antecedentes familiares y personales del número de pacientes y su porcentaje.

<i>Antecedentes familiares</i>	n	%
<i>NO</i>	374	58,53
<i>SI</i>	265	41,47
<i>Antecedentes personales</i>	n	%
<i>NO</i>	607	94,99
<i>SI</i>	32	5,01

En cuanto a los antecedentes obstétricos normotensas y preeclámpticas del total de las pacientes tenían dos gestas el 33,8% y 58,53% no tenían partos, sin antecedentes de aborto el 83,41%, no antecedentes de cesáreas el 75,43% y 98,59% sin embarazos ectópicos. Tabla 3.

Tabla 3. Descripción de los Antecedentes Gineco-Obstétricos del número de pacientes y su porcentaje.

GESTAS	n	%
1	208	32,55
2	216	33,8
3	139	21,75
4	76	11,89
PARTOS	n	%
0	374	58,53
1	149	23,32
2	83	12,99
3	33	5,16
ABORTOS	n	%
0	533	83,41
1	94	14,71
2	12	1,88
CESÁREAS	n	%
0	482	75,43
1	118	18,47
2	39	6,10
ECTÓPICO	n	%
0	630	98,59
1	9	1,41

La vía de terminación del embarazo en el total de la muestra de estudio fue por cesárea 52,27% y por parto cefalovaginal el 47.73%. Tabla 4.

Tabla 4. Descripción de la terminación del embarazo. con el número de las pacientes y su porcentaje

Vía de terminación	n	%
Parto cefalovaginal	305	47,73
Cesáreas	334	52,27

Distribución de las variables cualitativas con relación al grupo.

El hipotiroidismo subclínico en mujeres normotensas y preeclámplicas tuvieron una $p=0,861$ que no es estadísticamente significativa, con relación a la residencia entre las pacientes normotensas y preeclámplicas, estado civil, raza, nivel de educación y ocupación no hubo significancia estadística. Tabla 5

Tabla 5. Distribución del número de pacientes normotensas y preeclámplicas con sus porcentajes: hipotiroidismo subclínico, residencia, estado civil, raza, nivel de educación y ocupación y el valor p.

	Normotensas	Preeclampsia	P-valor
Hipotiroidismo Subclínico	n/%	n/%	
No	372 (73,08)	96 (73,85)	0,861
Si	137 (26,92)	34 (26,15)	
Residencia			
AMAZON	2 (0,39)	0 (0)	0,0676
COSTA	2 (0,39)	3 (2,31)	
SIERRA	505 (99,21)	127 (97,69)	
Estado Civil			
CASADA	255 (50,1)	62 (47,69)	0,6244
SOLTERA	254 (49,9)	68 (52,31)	
Raza			
Mestiza	467 (91,75)	120 (92,31)	0,8351
OTRAS	42 (8,25)	10 (7,69)	
Nivel de educación			
Primaria	79 (15,52)	25 (19,23)	0,5855
Secundaria	341 (66,99)	84 (64,62)	
Superior	89 (17,49)	21 (16,15)	
Ocupación			
Sin Empleo	401 (78,78)	98 (75,38)	0,1613
Trabajo Formal	43 (8,45)	18 (13,85)	
Trabajo Informal	65 (12,77)	14 (10,77)	

En relación a los antecedentes obstétricos en pacientes normotensas y preeclámpticas en relación al número de gestaciones existe una $p=0.004$ y de cesárea de $0,0093$ que son estadísticamente significativas y no significativamente estadística en antecedentes de partos, abortos y embarazo ectópico. Tabla 6.

Tabla 6. Antecedentes gineco-obstétricos del número de las pacientes normotensas y preeclámpticas con sus porcentajes y el valor de p.

	Normotensas	Preeclampsia	P-valor
Gestas	n/%	n/%	
1	152 (29,86)	56 (43,08)	0.0045
2	184 (36,15)	32 (24,62)	
3	117 (22,99)	22 (16,92)	
4	56 (11,00)	20 (15,38)	
Partos			
0	294 (57,76)	80 (61,54)	0.7068
1	119 (23,38)	30 (23,08)	
2	70 (13,75)	13 (10,00)	
3	26 (5,11)	7(5,38)	
Abortos			
0	432 (84,87)	101 (77,69)	0.1252
1	69 (13,56)	25 (19,23)	
2	8 (1,57)	4 (3,08)	
Cesáreas			
0	372 (73,08)	110 (84,62)	0,0093
1	106 (20,83)	12 (9,23)	
2	31(6,09)	8 (6,15)	
Embarazo Ectópico			
0	501 (98,43)	129 (99,23)	0,4883
1	8(1,57)	1 (0,77)	

En los antecedentes personales de las pacientes normotensas y preeclámpticas no existe una diferencia estadística significativa. Tabla 7.

Tabla 7. Antecedentes Patológicos familiares y personales del número de las pacientes normotensas y preeclámpticas con sus porcentajes y valor p.

	Normotensas	Preeclampsia	P-valor
Antecedentes personales	n/%	n/%	
No	484(95,09)	123 (94,62)	0,8253
Si	25 (4,91)	7 (5,38)	
Antecedentes familiares	n/%	n/%	
No	305 (59,92)	69 (53,08)	0.1574
Si	204 (40,08)	61 (46,92)	

Distribución de las variables cualitativas en relación al subgrupo: Preeclámpticas con signos de gravedad y preeclámpticas sin signos de gravedad.

El hipotiroidismo subclínico en pacientes con preeclampsia con signos y sin signos de severidad no hubo significancia estadística $p=0,8195$, en relación a la residencia, estado civil, raza, nivel de educación y ocupación no hubo diferencia estadística significativa. Tabla 8.

Tabla 8. Distribución del número de mujeres con preeclampsia con signos y con signos de severidad y sus porcentajes que presentaron sí o no hipotiroidismo subclínico, la residencia, estado civil, raza, nivel de educación y ocupación y su valor p.

	Preeclampsia con signos de severidad	Preeclampsia sin signos de severidad	P-valor
Hipotiroidismo Subclínico	n/%	n/%	
NO	43 (72,88)	53 (74,65)	0,8195
SI	16 (27,12)	18 (25,35)	
Residencia			
COSTA	1 (1,69)	2 (2,82)	0,6714
SIERRA	58 (98,31)	69 (97,18)	
Estado civil			
CASADA	26 (44,07)	36 (50,7)	0,4507
SOLTERA	33 (55,93)	35 (49,3)	
Raza			
Mestiza	55 (93,22)	65 (91,55)	0,1277
OTRAS	4 (6,78)	6 (8,45)	
Nivel de educación			
Primaria	13 (22,03)	12 (16,90)	0,4255
Secundaria	39 (66,10)	45 (63,38)	
Superior	7 (11,86)	14 (19,72)	
Ocupación			
Sin Empleo	45 (76,27)	53 (74,65)	0,7068
Trabajo Formal	9 (15,25)	9 (12,68)	
Trabajo Informal	5 (8,47)	9 (12,68)	

En relación a los antecedentes gineco-obstétricos en las pacientes preeclámplicas con signos y sin signos de severidad tuvo significancia estadística con una $p=0,054$ en relación a los partos y no hubo significancia estadística en las gestas, abortos, cesáreas y embarazo ectópico.

Tabla 9.

Tabla 9. Antecedentes gineco-obstétricos en el número de pacientes preeclámplicas con signos y sin signos de severidad y sus porcentajes y el valor p.

Antecedentes obstétricos	gineco- preeclampsia signos de severidad	con preeclampsia sin signos de severidad	P-valor
Gestas	n/%	n/%	
1	25 (42,37)	31 (43,66)	0,5307
2	13 (22,03)	19 (26,76)	
3	13 (22,03)	9 (12,68)	
4	8 (13,56)	12 (16,90)	
Partos			
0	37(62,71)	43 (60,56)	0,054
1	10 (16,95)	20 (28,17)	
2	10 (16,95)	3 (4,23)	
3	2 (3,39)	5 (7,04)	
Abortos			
0	47 (79,66)	54 (76,06)	0,3807
1	10 (16,95)	15 (21,13)	
2	2 (3,39)	2 (2,82)	
Cesáreas			
0	48 (81,36)	62 (87,32)	0,2824
1	8 (13,56)	4 (5,63)	
2	3 (5,08)	5 (7,04)	
Embarazo Ectópico			
0	59 (100,00)	70 (98,59)	0,3601
1	0 (0,00)	1 (1,41)	

En cuanto a los antecedentes personales y familiares en las pacientes preeclámplicas con signos y sin signos de severidad no hubo significancia estadística. Tabla 10.

Tabla 10. Antecedentes personales y familiares del número de pacientes con preeclampsia con y sin signos de severidad y sus porcentajes y el valor p.

Antecedentes	Preeclampsia con signos de severidad	con	Preeclampsia sin signos de severidad	P-valor
Antecedentes personales	n/%		n/%	
No	57(96,61)		66 (92,96)	0,3583
Si	2 (3,39)		5 (7,04)	
Antecedentes familiares	n/%		n/%	
No	29 (49,15)		40 (56,34)	0,4137
Si	30 (50,85)		31 (43,66)	

La proteinuria en tirilla en pacientes preeclámplicas con signos y sin signos no hubo significancia estadística $p=0,1974$. Tabla 11.

Tabla 11. Proteinuria en tirilla en el número de pacientes preeclámplicas con y sin signos de severidad y sus porcentajes y el valor p.

	Preeclampsia con signos de severidad	con	Preeclampsia sin signos de severidad	P-valor
Proteinuria en tirilla	n/%		n/%	
0	8 (13,56)		5 (7,04)	
1	22 (37,29)		35 (49,30)	0,1974
2	21 (35,59)		27 (38,03)	
3	8 (13,56)		4 (5,63)	

Distribución de las variables cuantitativas en relación al grupo: Normotensas y Preeclámpticas.

La edad promedio de los grupos de pacientes normotensas y preeclámpticas fue similar de 26,07 años con un valor de $p = 0.94$ que no es estadísticamente significativa con un promedio de 6,17 controles prenatales en las mujeres normotensas 6,22 en mujeres con preeclampsia con una $p = 0,805$, en cuanto a la edad gestacional el promedio en mujeres normotensas es 39,13 semanas y de las mujeres con preeclampsia es de 38,89 con una $p = 0,0623$ que no es estadísticamente significativa.

El promedio de las cifras tensionales sistólicas en gestantes normotensas es 121,79 y en las mujeres con preeclampsia es 147,75 con una $p < 0,0001$ que es estadísticamente significativa.

El promedio de las cifras tensionales diastólicas en gestantes normotensas es 74,84 y en las mujeres con preeclampsia es 95,12 con una $p < 0,0001$ que es estadísticamente significativa.

En cuanto a la frecuencia cardíaca fetal, la dilatación y el borramiento en las mujeres normotensas y preeclámpticas no tienen significancia estadística.

El promedio de TSH está incrementado en preeclámpticas 3,59 mUI/ml en comparación con 3,34 mUI/ml en las pacientes normotensas con una p que no es estadísticamente significativa con los valores de TSH y Ft4.

Los datos de laboratorio de las pacientes normotensas y preeclámpticas como la hemoglobina, hematocrito, creatinina, Lactato deshidrogenasa (LDH), Transaminasa (TGO, TGP) no tienen significancia estadística.

El número de plaquetas en los grupos normotensas y preeclámpticas si hubo una significancia estadística con una $p = 0,0012$ y lactato deshidrogenasa (LDH) con una $p = 0,0354$.

Tabla 12.

Tabla 12. Variables cuantitativas en relación al grupo: Normotensas y preeclámpticas: Edad, control prenatal, edad gestacional, presión sistólica, presión diastólica, batimentos cardíacos, tacto vaginal borrado y dilatado y exámenes de TSH, ft4, hematocrito, hemoglobina, creatinina, plaquetas, lactato deshidrogenasa (LDH).

Variable	Grupo	N	Mean	Std Dev	Median	P-valor
Edad	Normotensas	509	26,07	4,32	26	0,9455
Edad	preeclampsia	130	26,07	4,17	25,5	
Control prenatal	Normotensas	509	6,17	2,35	6	0,805
Control prenatal	preeclampsia	130	6,22	1,87	6	
Edad gestacional	Normotensas	509	39,13	1,73	39,4	0,0623
Edad gestacional	preeclampsia	130	38,89	1,68	39	
Presión sistólica	Normotensas	509	121,79	10,11	122	<,0001
Presión sistólica	preeclampsia	130	147,75	12,88	146,5	
Presión diastólica	Normotensas	509	74,84	8,85	74	<,0001
Presión diastólica	preeclampsia	130	95,12	11,11	95,5	
Batimentos cardíacos	Normotensas	509	141,23	9,09	140	0,0074
Batimentos cardíacos	preeclampsia	130	138,67	9,62	140	
Tacto vaginal. Dilatado	Normotensas	509	4,89	2,84	5	<,0001
Tacto vaginal, Dilatado	preeclampsia	130	3,37	2,65	3	
Tacto vaginal. Borrado	Normotensas	509	60,94	27,31	60	<,0001
Tacto vaginal Borrado	preeclampsia	130	43,38	29,35	50	
TSH mUI/L	Normotensas	509	3,34	1,85	2,91	0,8111
TSH mUI/L	preeclampsia	130	3,59	2,43	3,03	
Ft4ng/dl	Normotensas	509	1,13	3,11	0,91	0,3122
Ft4ng/dl	preeclampsia	130	0,95	0,21	0,91	
Hematocrito	Normotensas	508	39,67	4,66	40,1	0,4634
Hematocrito	preeclampsia	130	40,12	5,28	40,2	
Hemoglobina	Normotensas	509	13,21	1,89	13,3	0,6975
Hemoglobina	preeclampsia	130	13,27	1,84	13,3	
Creatinina	Normotensas	154	0,89	3,01	0,63	0,2385
Creatinina	preeclampsia	130	0,67	0,16	0,64	
Plaquetas	Normotensas	161	245820	53925,28	243000	0,0012
Plaquetas	preeclampsia	130	220969	76536,86	223000	
LDH	Normotensas	99	203,33	50,89	194	0,04
LDH	preeclampsia	130	230,62	112,45	211	
TGO	Normotensas	115	26,28	8,59	24	0,824
TGO	preeclampsia	130	57,73	225,56	24	
TGP	Normotensas	115	19,95	13,04	18	0,5844
TGP	preeclampsia	130	43,68	133,65	17	

Distribución de las variables cuantitativas en relación al subgrupo: Preeclámpticas sin signos de gravedad y Preeclámpticas con signos de gravedad

La edad de promedio en pacientes preeclámpticas con criterios de severidad es de 26,22 y de la preeclamsia sin severidad 25,94 sin existir una diferencia significativa $p=0,7268$. En cuanto al control prenatal en mujeres preeclámpticas con y sin signos de gravedad no hubo significancia estadística $p=0,0786$, en cuanto a la edad gestacional en pacientes preeclámpticas con y sin signos de severidad existe una significancia estadística con una $p=0,0088$.

Las cifras tensionales sistólicas en gestantes preeclámpticas con signos de severidad y sin signos de severidad es estadísticamente significativa con una $p=0,0004$.

Las cifras tensionales diastólicas en gestantes preeclámpticas con signos de severidad y sin signos de severidad son estadísticamente significativas con una $p=0,008$. Los batimentos cardiacos fetales, el tacto vaginal con la dilatación y el borramiento no tiene significancia estadística.

En los resultados de TSH en las mujeres preeclámpticas con y sin signos de severidad no tienen significancia estadística con una $p=0,87$.

Los análisis de, ft4, hematocrito, hemoglobina, transaminasa (TGO y TGP), creatinina no existe diferencias significativas en las mujeres preeclámpticas con y sin signos de severidad.

En relación al número de plaquetas entre las gestantes preeclámpticas con y sin signos de severidad tienen una significancia estadística con una de $p=0,0021$ y el lactato deshidrogenasa (LDH) con una significancia estadística $p=0,0069$. Tabla 13

Tabla 13. Variables cuantitativas en relación al grupo: Normotensas y preeclámpticas: Edad, control prenatal, edad gestacional, presión sistólica, presión diastólica, batimentos cardíacos, tacto vaginal borrado y dilatado y exámenes de TSH, ft4, hematocrito, hemoglobina, creatinina, plaquetas, lactato deshidrogenasa (LDH).

Variable	SubGrupo	N	Mean	Std Dev	Median	P-valor
Edad	Preeclam Con	59	26,22	4,09	25	0,7268
Edad	Preeclam Sin	71	25,94	4,26	26	
Control prenatal	Preeclam Con	59	5,93	1,95	6	0,0786
Control prenatal	Preeclam Sin	71	6,46	1,78	6	
Edad gestacional	Preeclam Con	59	38,42	1,9	38,4	0,0088
Edad gestacional	Preeclam Sin	71	39,27	1,38	39,3	
Presión sistólica	Preeclam Con	59	151,36	14,07	152	0,0004
Presión sistólica	Preeclam Sin	71	144,76	11,03	143	
Presión diastólica	Preeclam Con	59	98,22	11,95	99	0,0008
Presión diastólica	Preeclam Sin	71	92,54	9,7	93	
Batimentos cardíacos	Preeclam Con	59	137,66	10,98	140	0,543
Batimentos cardíacos	Preeclam Sin	71	139,51	8,31	140	
Tacto vaginal Dilatado	Preeclam Con	59	3,19	2,98	2	0,1306
Tacto vaginal Dilatado	Preeclam Sin	71	3,52	2,37	3	
Tacto vaginal Borrado	Preeclam Con	59	38,81	30,69	30	0,0937
Tacto vaginal Borrado	Preeclam Sin	71	47,18	27,84	50	
TSH mUI/L	Preeclam Con	59	3,49	2,09	3,05	0,87
TSH mUI/L	Preeclam Sin	71	3,67	2,69	3	
Ft4ng/dl	Preeclam Con	59	0,93	0,19	0,91	0,4902
Ft4ng/dl	Preeclam Sin	71	0,96	0,23	0,93	
Hematocrito	Preeclam Con	59	40,45	6,14	40,2	0,7014
Hematocrito	Preeclam Sin	71	39,85	4,46	40	
Hemoglobina	Preeclam Con	59	13,37	2,15	13,3	0,9888
Hemoglobina	Preeclam Sin	71	13,18	1,55	13,3	
Creatinina	Preeclam Con	59	0,69	0,19	0,65	0,6891
Creatinina	Preeclam Sin	71	0,66	0,14	0,64	
Plaquetas	Preeclam Con	59	197119	73329,23	196000	0,0021
Plaquetas	Preeclam Sin	71	240789	73905,33	239000	
LDH	Preeclam Con	59	255,22	133,59	223	0,0069
LDH	Preeclam Sin	71	210,17	87,07	200	
TGO	Preeclam Con	59	95,2	332,15	24,8	0,1064
TGO	Preeclam Sin	71	26,59	13,6	23	
TGP	Preeclam Con	59	71,45	194,79	18	0,1276
TGP	Preeclam Sin	71	20,6	16,91	17	

Los niveles de TSH en el grupo de pacientes normotensas y preeclámpticas no hubo significancia estadística $p=0,306$ y el grupo de pacientes preeclámpticas con y sin signos de gravedad no hubo significancia estadística $p=0,8346$. Tabla 14.

Tabla 14. Valores menores de 3 y mayores de 3 de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con el número de pacientes normotensas y preeclámpticas y en mujeres preeclámpticas con y sin signos de gravedad y sus porcentajes y el valor p.

TSH	Normotensas n/%	Preeclampsia n/%	P-valor
menor de 3	260(51,08)	63(48,46)	
mayor o igual 3	249 (48,92)	67 (51,54)	0,306
TSH	Preeclampsia con signos de gravedad n/%	Preeclampsia sin signos de gravedad n/%	P-valor
menor de 3	28 (47,46)	35 (49,30)	
mayor o igual 3	31 (52,54)	36 (50,70)	0,8346

DISCUSIÓN

5 DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de nuestro trabajo de investigación fueron enfocados en los siguientes puntos: 1. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la muestra total y entre los 4 grupos en mujeres gestantes normotensas, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad y preeclampsia sin signos de severidad, 2. El hipotiroidismo Subclínico con valores de la TSH con niveles de corte menor o mayor o igual a 3 mUI/L se asocian o no con la preeclampsia.

Los resultados obtenidos en esta investigación en relación a la población de estudio son mujeres preeclámpticas con un porcentaje de 20,34% , normotensas 79,66% ,preeclámpticas con signos de gravedad 9,23% y preeclámpticas sin signos de gravedad 11.11% ,con una prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la muestra de estudio de 26,76%, que es similar al estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo, casos y controles de mujeres mexicanas atendidas durante el parto en el Hospital Universitario de Saltillo, fue de 26,7%.(2) .

En otro estudio encontraron una prevalencia en mujeres Mexicanas de 21.1%.(4) y en una población de mujeres Colombianas se encontró una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 15,99%.(20)

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico durante el embarazo en mujeres embarazadas en Arabia Saudita fue del 13% .(21)

En nuestro estudio el hipotiroidismo subclínico se presentó en mujeres normotensas el 26,91% y en mujeres preeclámpticas 26,15% observándose una distribución casi parecida entre los 2 grupos de pacientes normotensas y preeclámpticas a diferencia de este estudio donde las pacientes hipertensas el 42,3% presentaban hipotiroidismo subclínico y las pacientes normotensas el 22.8%.(4)

Y en el subgrupo de preeclámpticas el hipotiroidismo subclínico se presentó un porcentaje en preeclámpticas con signos de severidad de 27,12% y preeclámpticas sin signos de severidad del 25,35% con un valor $p=0,819$ que no fue estadísticamente significativa , la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en este estudio se identifica datos menores comparados con mi investigación 8,0% normotensas,18,0%preeclampsia y preeclampsia severa 17,8%

(22).En Gui et al ,2020 se presentó el hipotiroidismo subclínico en preeclampsia sin signos de gravedad 15% y preeclampsia con signos de gravedad 11,8% con una p0,988.

La prevalencia de preeclampsia en mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticada según los estándares ATA de 2017 fue del 5,3 %, que fue significativamente más alta que aquellas mujeres con hipotiroidismo subclínico diagnosticadas según los estándares ATA de 2011 con un 2,1 %.(13) (5)

En relación a los datos socio demográficos entre los grupos de pacientes normotensas y preeclámplicas y en el subgrupo de pacientes preeclámplicas con y sin signos de severidad no hubo diferencias significativas el mayor porcentaje de las pacientes fueron de la región sierra 98,9% , el Ecuador tiene 4 regiones :La costa , sierra ,Insular y el Oriente ,siendo solteras el 50,39% y casadas el 49,51 % ,según el último censo en Ecuador en el año 2010 casadas el 50,56 % y solteras el 46,55 %.(23) en el Ecuador existe los siguientes estados civiles soltero, casado , divorciado, viudo y unión de hecho, la raza mestiza(es una mezcla de una raza blanco con una raza indígena) en un 91,86% y las otras razas que se incluyen a la raza indígena , negra en un 8,14%,ya que la gran mayoría 71,9% de nuestra población ecuatoriana es de raza mestiza, las mujeres tuvieron un nivel de instrucción primaria 16,28%, secundaria 66,51% y superior 17,21% comparados con los datos del censo del 2010 el nivel primario 34% , secundario 23% y superior el 14%.(23) Sin empleo el 78,09% este porcentaje tan elevado se complicó más en el estado de emergencia sanitaria de la pandemia COVID 19 siendo la tasa de desempleo en el año 2019 de mujeres el 5,6% y hasta junio 2020 el 13,3%. (24) en comparación con los datos sociodemográficos de la población de mujeres Colombianas eran más amas de casa, en unión libre, de estrato medio, residentes del área urbana, hispánicas, multigestas (20)

Los datos obtenidos con respecto a la edad de las pacientes entre las pacientes preeclámplicas y normotensas tuvieron una media de 26,07 , en relación a las preeclámplicas con signos de severidad con una media de 26,22 y las preeclámplicas sin signos de severidad de 25,94 años, que difieren con este estudio donde se encuentra con edades con una mediana de 23 para normotensas,24 para preeclampsia y 23 para pacientes con preeclampsia severa.(22) En comparación con otro grupo la edad media de las participantes fue 24,85 [desviación estándar± 5,3) con una edad entre 18 a 42 años. (20)

En otro estudio se encontró una edad de 27,7 años \pm 5,7 con una edad gestacional de 39,1 más menos 2,5 semanas que es casi parecida. (25) y en otra investigación la edad media fue de 26,59 años en el grupo de preecláptica y de 25,67 años en las gestantes normales. (26). Gui et al, 2020 las edades son más elevadas con respecto a mi investigación preeclampsia sin severidad 31,6 \pm 4,4 y preeclampsia con severidad 31,4 \pm 5,23.

La edad gestacional el promedio que presentaron las pacientes del estudio fueron de las pacientes normotensas 39,13 semanas y preeclápticas 38,89 semanas en preeclápticas con signos de gravedad 38,42 y sin signos de gravedad 39,27 semanas que difieren con este estudio donde se presenta una media de edad gestacional de 39 semanas en normotensas ,preeclampsia 34 semanas y preeclampsia severa 32,5 semanas.(22)

En los antecedentes gineco-obstétricos del grupo de pacientes normotensas y preeclápticas en relación a sus gestas tuvieron un p estadísticamente significativa y en grupo de preeclampsia con y sin signos de severidad no fue estadísticamente significativa ,sin antecedente de cesáreas en normotensas 372 mujeres y en las mujeres preeclápticas 110 mujeres con un p estadísticamente significativa, en las pacientes preeclápticas con signos y sin signos de gravedad no tuvieron antecedentes de partos con una p estadísticamente significativa estos datos no se pudo correlacionar con estudios .

En cuanto a la terminación del embarazo en las pacientes normotensas y preeclápticas de la investigación se terminó por cesárea en un mayor porcentaje 52,27% y el parto cefalovaginal en 47,73%.

En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en relación a los antecedentes patológicos personales y familiares de las pacientes normotensas, preeclápticas y preeclamsia con signos y sin signos de gravedad.

En relación a las cifras tensionales en mmHg en la investigación se encontró en normotensas una media 122 mmHg y diastólica 74mmHg y en las preeclápticas una media de 146,5 mmHg y diastólica una media de 95,5 mmHg en las pacientes preeclápticas con signos de severidad con una presión media sistólica 151.38 mmHg y diastólica 98,22 mmHg y en la

mujeres preeclámplicas sin signos de severidad una presión sistólica media de 144,76 mmHg y diastólica de 92,54 mmHg siendo más altas en las pacientes preeclámplicas parecidas a este estudio en donde la presión sistólica y diastólica en embarazadas normotensas fueron significativamente más bajas que las de las mujeres con preeclampsia y preeclampsia severa $p < .05$ (22)

Numerosos artículos en la literatura tienen los mismos datos en cuanto al incremento de las cifras tensionales .(27) (28)

La relación al control prenatal la Organización Mundial de la Salud recomienda la realización de al menos ocho consultas prenatales, que deben iniciar como máximo a la semana 12 de gestación cabe destacar que dichas recomendaciones se pueden adaptar al contexto socioeconómico y a las necesidades de la población y del sistema de salud de cada país. (29) en nuestro estudio tenemos un promedio de controles prenatales de 6.17 en embarazadas normotensas y 6,22 controles en mujeres con preeclampsia.

En una revisión sistemática con metaanálisis estudiando disfunción tiroidea en riesgo de anemia gestacional describe en uno de sus resultados que la hemoglobina en embarazadas por debajo de 11 g/dl se considera un diagnóstico de anemia en el primer trimestre del embarazo. (30) como muestran nuestros resultados tanto para el grupo de normotensas como para el grupo de preeclampsia una hemoglobina de alrededor de 13,2g/dl podemos considerar con este dato que las gestantes de estudio no tenían anemia, como el hematocrito y la creatinina , no había diferencia entre los grupos analizados en estos estudios .(31) (32)

En cuanto a la proteinuria se pudo observar que en el grupo de pacientes preeclámplicas con signos de severidad y sin signos de severidad no hubo significancia estadística ya que se tomó como diagnóstico de preeclampsia para ingresar al estudio con una + positiva en tirilla reactiva , el mayor porcentaje tanto en preeclámplicas con signos y sin signos de gravedad tuvieron una cruz en la tirilla reactiva.(11)

Con relación a TGO y TGP no había diferencias estadísticas entre las pacientes normotensas y preeclámplicas y entre las pacientes preeclámplicas con signos de gravedad y sin signos de gravedad, ya que estas enzimas son indicadores de disfunción hepática y ya se sabe

en la literatura que el hígado es uno de los órganos afectados por preeclampsia. (33) También observaron en este estudio retrospectivo anomalías de AST y/o ALT en la mitad de los pacientes, la mayoría de ellos tenían ligeras elevaciones de las enzimas hepáticas hasta cinco veces el límite superior normal, pero el 12 % mostró fluctuaciones moderadas a severas de AST y/o ALT. (34)

Recuento plaquetario y LDH en las pacientes normotensas y preeclámpticas se obtuvo una p. que es estadísticamente significativa como se esperaba encontrar más disminuidas las plaquetas y las LDH incrementadas que es parte de las complicaciones maternas en la preeclampsia (11)

los valores de creatinina en pacientes normotensas y preeclámpticas al igual que en las mujeres preeclámpticas con y sin signos de severidad no hubo una p estadísticamente significativa lo que nos indica que no hubo complicaciones renales.

Los resultados obtenidos en mi investigación en el grupo de mujeres preeclámpticas y normotensas tomando los límites de TSH menores y mayores o igual a 3,0 mIU/L se obtuvo una $p=0,306$ y en las mujeres preeclámpticas con y sin signos de severidad con valores menores o mayores o iguales a 3,0 mIU/L la $p=0,83$ que no fue estadísticamente significativa, a pesar de que el promedio de TSH está incrementado en las mujeres con preeclampsia 3,59 mIU/L en comparación con 3,34 mIU/L en las pacientes normotensas y en la paciente preeclámptica con signos de severidad la TSH es de 3,49 mIU/L y 3,67 mIU/L en la preeclámpticas sin signos de severidad no hubo significancia estadística ya que con niveles de corte de la TSH de 4 mIU/L se incrementa el riesgo de trastornos hipertensivos como lo indica el metaanálisis y revisión sistemática. (35), los resultados de un metaanálisis mostró que el nivel medio de TSH es más alto en las mujeres con preeclampsia, pero TT4, TT3 y FT3 son más bajos. (26)

El hipotiroidismo subclínico no se asoció con trastorno hipertensivo del embarazo en el punto de corte de TSH de menos de 3,0 ($p = 0,077$), y el riesgo de desarrollar trastorno hipertensivo del embarazo aumentó 1,67 veces si el límite de TSH es de más de 3,0 mIU/L, cuando se realizó utilizando un límite de diagnóstico de TSH de 4,0 mIU/L las pacientes con hipotiroidismo subclínico en el embarazo tenían un riesgo 1,69 veces mayor de trastorno hipertensivo del embarazo, por encima de este umbral en comparación con las mujeres

embarazadas eutiroides, y un aumento del riesgo de 1,45 veces por debajo de este umbral, según metaanálisis y revisión sistemática del 2022. (15) .En otro estudio realizado para ver la asociación de patologías tiroideas con preeclampsia y pacientes normotensas encontraron que con valores de la TSH por encima de 5 μ UI/ml, el riesgo es 4-5 veces más de desarrollar preeclampsia.(36) En otra investigación se asoció el hipotiroidismo subclínico con un riesgo de 5,3 veces más de desarrollar preeclampsia .(13)

En un estudio en el que involucró a 24 883 mujeres hispanas demostró que la incidencia de hipertensión en el grupo con hipotiroidismo subclínico identificado por niveles de TSH superiores a 4.13 mIU/L fue de 10.9 %, que fue significativamente mayor que la del grupo eutiroides de 6.2 % y mujeres embarazadas con TSH >4.0 mUI/L tenían incidencias y riesgos notables más altos de preeclampsia, cesárea, parto prematuro y resultados maternos y neonatales adversos totales en comparación con aquellas con TSH <2.5 mUI/L y TSH entre 2,5 y 4 mIU/L.(13)

Fondos: La investigación fue autorizada para ser realizada en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito-Ecuador sin costo.

CONCLUSIONES

6 CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO

En general nuestros resultados obtenidos han permitido identificar una realidad de la prevalencia del hipotiroidismo subclínico del 26,76% en mujeres preeclámpticas y normotensas ,que no fueron diagnosticadas en el curso temprano de la gestación ya que no existe protocolos de screening de perfil tiroideo que se deba realizar a todas las mujeres gestantes.

Los resultados no fueron concluyentes en la relacion del hipotiroidismo subclínico y la preeclampsia , sin embargo por las posibles complicaciones del hipotiroidismo subclínico se debe identificar a las mujeres en riesgo y determinar el mejor curso de tratamiento y continuar con más investigaciones que permitan esclarecer y unificar diagnósticos y tratamientos oportunos.

FORTALEZAS Y
LIMITACIONES DEL
ESTUDIO

7 FORTALEZAS DEL ESTUDIO

-El estudio logra determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres preeclámpticas y normotensas en nuestra población de estudio.

-La investigación motiva la implementación de protocolos de screening en el Hospital Enrique Garcés de Quito, Ecuador.

-Todas las muestras del estudio fueron valoradas, no hubo ninguna pérdida dentro de la investigación.

-Dentro de la investigación se logró una alta participación de pacientes para la toma de muestras, lo cual permitió alcanzar más de las previstas.

8 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

-Los resultados de esta investigación no pueden generalizarse, debido a que se tomó una muestra pequeña en relación con la población ecuatoriana.

-El estudio se realizó en la labor de parto donde se ve los efectos maternos del hipotiroidismo subclínico.

BIBLIOGRAFÍA

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Barcelona f. Protocolos Tiroides y Embarazo Medicina Materno fetal Hospital Clínic-Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona [Internet]. Disponible en: <http://medicinafetalbarcelona.org/protocolos>
2. Campos-Hinojosa SE,¹ García de la Torre JI,² Garza-Martínez LE. Association between Subclinical Hypothyroidism and Hypertensive Pregnancy-induced disease. *Ginecol Obstet Mex.* julio de 2016;84(7):413-419.
3. Abuhadba-Cayao KA, Talavera JE, Vera-Ponce VJ, Cruz-Vargas JADL. Medical treatment in pregnant women with subclinical hypothyroidism: systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Saúde Materno Infant.* junio de 2022;22(2):227-35.
4. Cruz-Cruz EA, Ramírez-Torres A, Pimentel-Nieto D, Roque Sánchez AM. [Prevalence of clinical and subclinical hypothyroidism during pregnancy in a pregnant women population]. *Ginecol Obstet Mex.* noviembre de 2014;82(11):717-24.
5. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* marzo de 2017;27(3):315-89.
6. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* marzo de 2022;27:148-69.
7. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, et al. Screening for Preeclampsia: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 25 de abril de 2017;317(16):1661.
8. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* mayo de 2019;37(2):301-16.
9. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli R de C, Costa SH de AM, Oliveira LG de, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* mayo de 2019;41(05):318-32.
10. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. *Rev Medica Sinerg.* 1 de enero de 2020;5(1):e340.
11. Chávez J, Cavalli R. Preeclampsia: Vascular Pathophysiological Mechanism and the Basis for Early Diagnosis and Treatment. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* 8 de septiembre de 2016;38(08):369-72.
12. José Carlos Peraçoli et,al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia (Protocolo no. 01). 2020.

13. Li MF, Ma L, Feng QM, Zhu Y, Yu TP, Ke JF, et al. Effects of Maternal Subclinical Hypothyroidism in Early Pregnancy Diagnosed by Different Criteria on Adverse Perinatal Outcomes in Chinese Women With Negative TPOAb. *Front Endocrinol.* 8 de octubre de 2020;11:580380.
14. Mahadik K, Choudhary P, Roy PK. Study of thyroid function in pregnancy, its fetomaternal outcome; a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* diciembre de 2020;20(1):769.
15. Han Y, Wang J, Wang X, Ouyang L, Li Y. Relationship Between Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and Hypertensive Disorder of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 8 de marzo de 2022;13:823710.
16. Magder S. The meaning of blood pressure. *Crit Care.* diciembre de 2018;22(1):257.
17. Stefańska K, Zieliński M, Zamkowska D, Adamski P, Jassem-Bobowicz J, Piekarska K, et al. Comparisons of Dipstick Test, Urine Protein-to-Creatine Ratio, and Total Protein Measurement for the Diagnosis of Preeclampsia. *Int J Environ Res Public Health.* 12 de junio de 2020;17(12):4195.
18. Garrido Robres JA, García Ballesteros JG, Martín Villuendas AB. Exploración neurológica y atención primaria. Bloque II: motilidad voluntaria, funciones corticales superiores y movimientos anómalos. *SEMERGEN - Med Fam.* octubre de 2011;37(8):418-25.
19. Manual de Procedimientos Técnicos de Laboratorio. Hospital Enrique Gárces. 2021
20. Espitia FJ, Orozco L. Prevalencia y caracterización clínica del hipotiroidismo, en gestantes del Eje Cafetero (Colombia), 2014-2017. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 20 de diciembre de 2019;6(4):260-7.
21. Al Shanqeeti SA, Alkhudairy YN, Alabdulwahed AA, Ahmed AE, Al-Adham MS, Mahmood NM. Prevalence of subclinical hypothyroidism in pregnancy in Saudi Arabia. *Saudi Med J.* marzo de 2018;39(3):254-60.
22. Businge CB, Longo-Mbenza B, Kengne AP. Mildly elevated thyroid-stimulating hormone is associated with endothelial dysfunction and severe preeclampsia among pregnant women with insufficient iodine intake in Eastern Cape province, South Africa. *Ann Med.* 1 de enero de 2021;53(1):1084-90.
23. INEC (2010). El Censo Informa: Mujeres. Recuperado de INEC. 2023.
24. INEC. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS [Internet]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/inec-publica-cifras-empleo-agosto-2022/>

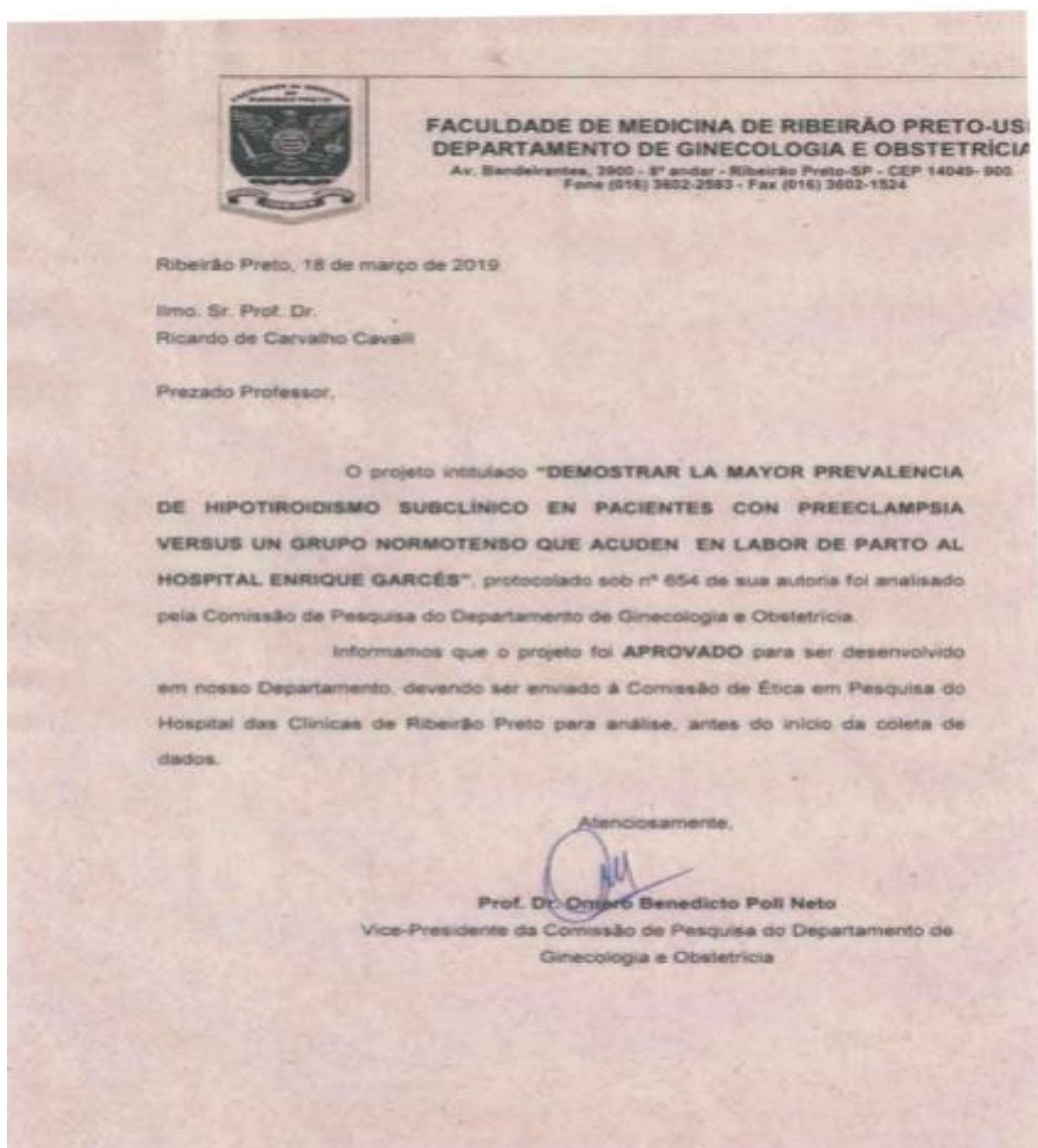
25. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2 de marzo de 2017;376(9):815-25.
26. Hajifoghaha M, Teshnizi SH, Forouhari S, Dabbaghmanesh MH. Association of thyroid function test abnormalities with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 26 de septiembre de 2022;22(1):240.
27. Gui J, Xu W, Zhang J. Association between thyroid dysfunction and perinatal outcomes in women with gestational hypertension: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* diciembre de 2020;20(1):119.
28. Miao M, Liu H, Yuan W, Madsen N, Yu Y, László KD, et al. Association of Maternal Hypothyroidism With Cardiovascular Diseases in the Offspring. *Front Endocrinol.* 31 de agosto de 2021;12:739629.
29. Reis-Muleva B, Duarte LS, Silva CM, Gouveia LMR, Borges ALV. Antenatal care in Mozambique: Number of visits and gestational age at the beginning of antenatal care. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2021;29:e3481.
30. Yang Y, Hou Y, Wang H, Gao X, Wang X, Li J, et al. Maternal Thyroid Dysfunction and Gestational Anemia Risk: Meta-Analysis and New Data. *Front Endocrinol.* 15 de abril de 2020;11:201.
31. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Subclinical Thyroid Disease and the Incidence of Hypertension in Pregnancy: *Obstet Gynecol.* febrero de 2012;119(2, Part 1):315-20.
32. Ipadeola A, Nkwocha G, Adeleye J. Subclinical hypothyroidism unmasked by preeclampsia and ascites. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(7):173.
33. Zhang Y, Sheng C, Wang D, Chen X, Jiang Y, Dou Y, et al. High-normal liver enzyme levels in early pregnancy predispose the risk of gestational hypertension and preeclampsia: A prospective cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 12 de septiembre de 2022;9:963957.
34. Oliveira JC de, Codes L, Lucca MMFB de, Soares MAP, Lyrio L, Bittencourt PL. FREQUENCY AND SEVERITY OF LIVER INVOLVEMENT IN HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY. *Arq Gastroenterol.* septiembre de 2022;59(3):340-4.
35. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de mayo de 2020;105(5):dgz275.
36. Harshvardhan L, Dariya SS, Sharma A, Verma L. Study of Association of Thyroid Hormone in Pre-Eclampsia and Normal Pregnancy. *J Assoc Physicians India.* noviembre de 2017;65(11):44-6.

ANEXOS

10 ANEXOS

10.1 Anexo 1

10.1.1 Aprobación del Proyecto De Investigación de la Comisión de Investigación del Departamento de Ginecología de la Facultad de Medicina de Riberáo Preto, de la Universidad de Sao Paulo, Brasil.



10.1.2 Certificado de Viabilidad del SEICH de la Universidad Central del Ecuador.



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
 SUBCOMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
 Aprobado por MSP: Of. No.MSP-VGVS-2017-0955-O/21-11-2017

EL SUBCOMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR SEISH-UCE

CERTIFICA:

Que conoció el Protocolo de Investigación presentado por la **Dra. Cherres Pacheco Janet Isabel**, docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, código 0003-FCM-D-2019 con el tema:

"Demostrar la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con preeclampsia versus un grupo normotenso que acuden en labor de parto al Hospital Enrique Garcés".

Una vez analizados los fundamentos metodológicos, bioéticos y jurídicos del mencionado estudio, el Subcomité de Ética de Investigación en Seres Humanos SEISH-UCE, en Sesión Extraordinaria N° 014-SEISH-UCE-19 del día 20 de diciembre de 2019, **aprobó emitir la Certificación de la VIABILIDAD ÉTICA.**

Quito 20 de diciembre de 2019

Dr. Fernando Salazar Manosalvas
PRESIDENTE

Dr. Patricio Pazán León
SECRETARIO

Dr. Danilo García Cáceres
ABOGADO



Ma. Sofía

10.1.3 Carta De Autorización Para Realizar La Investigación En El HEG

Coordinación Zonal 9 – SALUD

Hospital General Enrique Garcés / Gerencia Hospitalaria /

Av. Calle Chilibulo S/N y Av. Enrique Garcés

Código Postal: 17628 Teléfono: 593 (2) 648092 www.heg.gob.ec

Memorando Nro. MSP-CZ9-HEG-2019-1042-M

Quito, D.M., 03 de abril de 2019

PARA: Sr. Dr. Janet Isabel Cherres Pacheco

Médico Ginecología

ASUNTO: Aprobación trabajo de Tesis de Investigación

De mi consideración:

Me dirijo a usted con la finalidad de poner en su conocimiento que la solicitud presentada para el trabajo de investigación, ha sido aprobada por parte de la Dirección Asistencial a través de la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital General Enrique Garcés.

El tema es: **“INVESTIGAR LA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS Y NORMOTENSAS QUE ACUDEN EN LABOR DE PARTO AL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS”**

Una vez terminado sus actividades de investigación, se dignará entregar una copia en físico y magnético de la tesis y un artículo para la publicación en la Revista Científica de esta Casa de Salud, para que el beneficio sea compartido de manera institucional.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente Mgs. Carmen María de los Ángeles Alarcón
Dalgo GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS

10.1.4 Aprobación de prórroga de estudio de investigación



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
Aprobado por MSP: Of. N°MSP-VGVS-2021-0076-O /22-02-2021



Of. No. 299-CEISH-UCE-2021
Quito, D.M., 16 de noviembre de 2021

Asunto: “Aprobación de prórroga del proyecto de investigación”

Señora Investigadora
Janet Isabel Cherres Pacheco
INVESTIGADORA DEL PROYECTO
En su despacho

Estimada Investigadora:

La presente tiene por objeto poner en su conocimiento que el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Central del Ecuador (CEISH-UCE), en sesión ordinaria N° 019-CEISH-UCE-2021 del 16 de noviembre de 2021, aprobó la prórroga del Protocolo de Investigación denominado: *“Demostrar la mayor prevalencia de hipotirodismo subclínico en pacientes con preeclampsia versus un grupo normotenso que acude en labor de parto al Hospital Enrique Garcés.”*. Código 0003-FCM-D-2019.

En tal virtud, se adjunta los documentos respectivos que confieren la renovación del proyecto de investigación para que continúe los trámites pertinentes.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

 Firmado electrónicamente por:
ROGELIO
PATRICIO
PAZAN LEON

Dr. Patricio Pazán León.
PRESIDENTE

Dra. María Belén Mena
SECRETARIA

Mta. Sof B.

Anexo. Prórroga del proyecto de investigación



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
 COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
 Aprobado por MSP: Of. N°MSP-VGVS-2021-0076-O /22-02-2021



Aprobación de prórroga de estudio de investigación observacional

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Central del Ecuador (CEISH-UCE), en sesión ordinaria N° 019-CEISH-UCE-2021 del día 16 de noviembre de 2021, informa que, una vez evaluados los fundamentos metodológicos, bioéticos y jurídicos, APRUEBA el Protocolo de Investigación denominado: ***“Demostrar la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con preeclampsia versus un grupo normotenso que acude en labor de parto al Hospital Enrique Garcés”***. Código 0003-FCM-D-2019, presentado por la Investigadora Janet Isabel Cherres Pacheco.

Se informa al investigador que se debe informar al CEISH-UCE cuando inicie la ejecución del estudio, así como la obligación de reportes periódicos cada cuatro meses y la realización del informe final hasta 30 días hábiles, después de concluir el estudio para los casos pertinentes.

En caso de requerirse realizar enmiendas a los documentos aprobados, se requiere nuevamente a la implementación, de la aprobación del CEISH-UCE y o de la DIS de acuerdo al caso.

La aprobación tiene una vigencia de 1 año (un) año, después de la cual se debe realizar una solicitud para la renovación si fuera necesaria con un plazo de 60 (sesenta) días hábiles antes de su vencimiento.

Quito, D.M., 16 de noviembre de 2021



Firmado electrónicamente por:
 ROGELIO
 PATRICIO
 PAZÁN LEÓN

Dr. Patricio Pazán León
PRESIDENTE

Ma. Sof.B.



Firmado electrónicamente por:
 MARTA BELEN
 MENA AYALA

Dr. María Belén Mena
SECRETARIA

Nota: Se adjuntan documentos aprobados con sellos del CEISH para ser válidos.
 Versión 1 -CEISH-UCE 2020

10.2 Anexo 2 Consentimiento Informado de la Paciente

.....portador de la cédula de ciudadanía número, por mis propios derechos de manera libre y voluntariamente autorizo a la investigadora explicarme los procedimientos a realizarse, para la investigación **“INVESTIGAR LA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS Y NORMOTENSAS ”**

Me indica que el momento que soy hospitalizada la enfermera me tomara la presión arterial con el brazo desnudo y luego de 15 minutos nuevamente tomara la presión arterial en el mismo brazo que la primera vez ,además de peso , talla , temperatura , saturación de oxígeno , luego el médico llenara la historia clínica de donde tomaran los datos para llenar la “ficha de recolección de datos “ que consta de datos de afiliación , antecedentes personales , familiares , Gineco-obstétricos ,me realizan un examen completo desde la cabeza hasta las extremidades y examinaran detalladamente mi abdomen para valorar al feto. Posteriormente la enfermera canalizara una vía en mi brazo y tomara las muestras de sangre que son de rutina y se hace a todas las mujeres que son hospitalizadas y se incluirá el examen de TSH y fT4 , también una muestra de orina en ese momento, para realizar la prueba de proteinuria en tirilla, y de ser necesaria se recolectará la orina de 24 horas, para confirmar o descartar preeclampsia, estas muestras se enviarán a laboratorio del Hospital Enrique Garcés y que los resultados serán analizados por los investigadores

Entiendo que los beneficios de la investigación que se realizará, serán para la comunidad de mujeres gestantes, con la prevención y reducción de la morbimortalidad materno-fetal, que la información proporcionada se mantendrá en absoluta reserva y confidencialidad; y, que será utilizada exclusivamente con fines investigativos.

Dejo expresa constancia que he tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre todos los aspectos de la investigación, las mismas que han sido contestadas a mi entera satisfacción en términos claros, sencillos y de fácil entendimiento. Declaro que se me ha proporcionado la información, teléfonos de contacto y dirección de la investigadora a quienes podré contactar en cualquier momento, en caso de surgir alguna duda o pregunta, las misma que serán contestadas verbalmente, o, si yo deseo, con un documento escrito.

Comprendo que se me informará de cualquier nuevo hallazgo que se desarrolle durante el transcurso de esta investigación.

Comprendo que la participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin que esto genere derecho de indemnización para cualquiera de las partes.

Comprendo que, si me enfermo o lastimo como consecuencia de la participación en esta investigación, se me proveerá de cuidados médicos.

Entiendo que los gastos en los que se incurra durante la investigación serán asumidos por la investigadora.

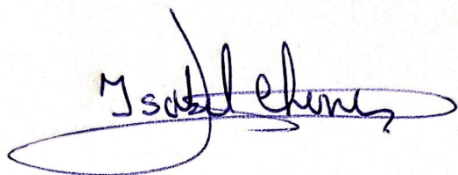
En virtud de lo anterior declaro que: he leído la información proporcionada; se me ha informado ampliamente del estudio antes mencionado, con sus riesgos y beneficios; se han absuelto a mi entera satisfacción todas las preguntas que he realizado; y, que la identidad, historia clínica y los datos relacionados con el estudio de investigación se mantendrán bajo absoluta confidencialidad, excepto en los casos determinados por la Ley, por lo que consiento voluntariamente participar en esta investigación en calidad de participante, entendiéndolo que puedo retirarme de ésta en cualquier momento sin que esto genere indemnizaciones de tipo alguno para cualquiera de las partes.

Firma de la paciente
C.I.

Quito, DM (día)... de (mes)..... de(año).....

CONSTANCIA DE ENTREGA DE INFORMACIÓN A LA PACIENTE

Dra. Janet Isabel Cherres Pacheco, en mi calidad de Investigador, dejo expresa constancia de que he proporcionado toda la información referente a la investigación que se realizará y que he explicado completamente en lenguaje claro, sencillo y de fácil entendimiento a(nombres completos del participante su calidad de participante paciente de Hospital Enrique Garcés la naturaleza y propósito del estudio antes mencionado y los riesgos que están involucrados en el desarrollo del mismo. Confirmando que el participante ha dado su consentimiento libremente y que se le ha proporcionado una copia de este formulario de consentimiento. El original de este instrumento quedará bajo custodia del investigador y formará parte de la documentación de la investigación.



Dra. Janet Isabel Cherres Pacheco
CI0201140225

10.3 Anexo 3. Ficha de Recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES

FECHA: / /

HISTORIA CLINICA N°:

LUGAR DE NACIMIENTO _____ LUGAR DE RESIDENCIA _____

EDAD: _____ ESTADO CIVIL: _____ RAZA: _____ NIVEL DE EDUCACIÓN _____
OCUPACION: _____

ANTECEDENTES OBSTETRICOS:

GESTAS: _____ PARTOS: _____ ABORTOS: _____ CESÁREAS: _____ EMBARAZO ECTÓPICO: _____

CONTROL PRENATAL # EN HOSPITAL _____ # CENTRO DE SALUD _____ FUM: _____ EDAD GESTACIONAL _____

ANTECEDENTES

FAMILIARES:

ANTECEDENTES

PERSONALES:

MOTIVO DE CONSULTA:

ENFERMEDAD

ACTUAL

SIGNOS VITALES:

TA: _____ FC: _____ FR _____ SAT. DE O2 _____ ESTADO DE CONCIENCIA _____

EXAMEN FÍSICO

CABEZA:

CUELLO:

TÓRAX:

ABDOMEN:

TACTO

VAGINAL:

EXTREMIDADES

INFERIORES

ROTS

EXAMEN DE LABORATORIO:

TSH: _____ fT4: _____ TGO: _____ TGP: _____ CREATININA:

_____ PLAQUETAS _____ LDH _____ Hto _____ Hb _____

PROTEINURIA: TIRILLA: _____ 24 HORAS: _____

DIAGNÓSTICO:

TRATAMIENTO: PARTO _____ CESAREA _____

10.4 Anexo 4 Declaratoria De Confidencialidad

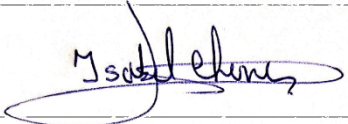
Yo Dra. Janet Isabel Cherres Pacheco, portadora de la Cédula de Ciudadanía No. 0201140225, en mi calidad de *Investigadora*, dejo expresa constancia de que he proporcionado de manera veraz y fidedigna toda la información referente a la presente investigación: **“INVESTIGAR LA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS Y NORMOTENSAS ”**

Los datos de filiación y los resultados de los exámenes obtenidos de las pacientes que participen en el estudio se mantendrán bajo absoluta reserva, con un manejo de códigos, cuyo acceso será restringido a personas ajenas a la investigación.

Los datos consolidados se mantendrán bajo claves en mi ordenador personal y será la única en conocer la clave de acceso y manejo de los resultados de la investigación, **EXCLUSIVAMENTE**, para fines académicos.

Además, soy consciente de las implicaciones legales de la utilización de los datos, información y resultados recolectados o producidos por esta investigación con cualquier otra finalidad que no sea la estrictamente académica y sin el consentimiento informado de los pacientes participantes.

En fe y constancia de aceptación de estos términos, firmo como Autora de la investigación.

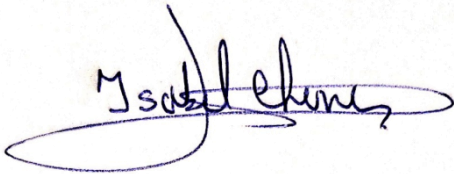
NOMBRE INVESTIGADOR	CÉDULA IDENTIDAD	FIRMA
Dra. Janet Isabel Cherres Pacheco	020114022-5	

10.5 Anexo 5 Competencia Ética Del Investigador

Dr. Fernando Salazar

Presidente del SEICH

Yo, Doctora Isabel Cherres Pacheco, con cedula de identidad 0201140225 *debo indicar que tengo poca experiencia en investigación y mi compromiso es aprender y trabajar en conjunto con la dirección de mi tutor Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli, para el buen desarrollo de esta investigación.*



Dra. Isabel Cherres Pacheco



FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO-USP
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Av. Bandeirantes, 3900 - 8º andar - Ribeirão Preto-SP - CEP 14049- 900

Fone (016) 3633-0216/3633-1028 - Fax (016) 3633-0946

Dr. Fernando Salazar
Presidente Del SEISH.

Presente

Yo Doctor Ricardo de Carvalho Cavalli con cédula de identidad 21.638.076-5 debo indicar que tengo una amplia experiencia en investigación y he participado como tutor en varios procesos de investigación y actualmente soy tutor de la investigación que se está presentando actualmente.

23 de octubre de 2019


Ricardo de Carvalho Cavalli

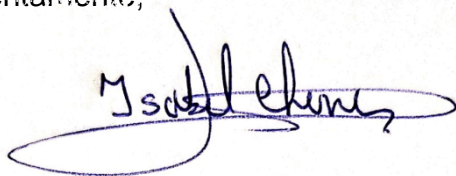
10.6 Anexo 6 Declaración de Conflicto de Intereses

Quito

Quien suscribe, Dra. Janet Isabel Cherres Pacheco, autora de la investigación: **“INVESTIGAR LA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS Y NORMOTENSAS”**. Docente de la Universidad Central del Ecuador y médico tratante de Ginecología del Hospital Enrique Garcés.

Declaro no tener conflictos de interés ni relación económica, personal con ninguna casa farmacéutica que pueda influir en esta investigación.

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Janet Isabel Cherres Pacheco', with a large, sweeping flourish underneath.

Dra. Janet isabel Cherres Pacheco

Código MSP 2AF18N53.

Docente de la Universidad Central del Ecuador

Ginecóloga del Hospital Enrique Garcés.