



HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO GESTACIONAL

Gestational Subclinical Hypothyroidism

 Silvia Aracelly Proaño Lucero ⁽¹⁾ *	sproano@esPOCH.edu.ec
 Kathy del Rocío Colorado Benavides ⁽²⁾	kathydelrocio@yahoo.com
 Victoria Estefanía Jaramillo Proaño ⁽³⁾	vikyestefania@gmail.com

⁽¹⁾ Especialista en Medicina Interna. Medica Tratante Hospital General Riobamba IESS. Servicio de Medicina Interna. Riobamba, Ecuador, Docente Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH) Riobamba. Ecuador.

⁽²⁾ Especialista en Medicina Interna. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Medicina. Guayaquil, Ecuador

⁽³⁾ Médico General. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

Correspondencia: Silvia Aracelly Proaño Lucero. Especialista en Medicina Interna. Carrera de Medicina Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Panamericana Sur km 1 ½, Riobamba, Ecuador, sproano@esPOCH.edu.ec

RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides ante valores de Tiroxina Libre normales. Actualmente ha adquirido gran relevancia por las complicaciones materno-fetales que produce y las repercusiones intelectuales en los niños y niñas nacidos de madres con hipotiroidismo subclínico. **Objetivo:** proporcionar conocimientos del hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas a partir de la recopilación y síntesis de información científica actualizada obtenida de revisiones bibliográficas que sean comprensibles para la población en general, fortaleciendo el aprendizaje en estudiantes del área de la salud. **Método:** se realizó un estudio narrativo para el caso de la búsqueda bibliográfica, además de la recolección de datos a partir de historias clínicas del servicio de Ginecología en el Hospital General Riobamba en el período enero 2020 - diciembre 2021. **Resultados:** a través una búsqueda de la literatura científica acerca del tema se encontraron 40 fuentes bibliográficas que luego de un minucioso proceso de cribado y selección se redujeron a 30, sumada la información obtenida a través de las historias clínicas que cumplan las condiciones de investigación. **Discusión:** El presente artículo abarca una revisión de los aspectos clínicos, diagnósticos y complicaciones del hipotiroidismo subclínico en el embarazo. **Conclusión:** el cribado temprano de la función tiroidea permite detectar a las gestantes con alguna disfunción, en este caso el hipotiroidismo subclínico, que las predisponga a complicaciones en el embarazo, e iniciar las medidas de prevención, vigilancia y tratamiento oportunos..

Palabras clave: subclínico hipotiroidismo, disfunción tiroidea, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Subclinical hypothyroidism is the elevation of thyroid-stimulating hormone in the presence of normal Free Thyroxine values. Currently it has acquired great relevance due to the maternal-fetal complications it produces and the intellectual repercussions in children born to mothers with subclinical hypothyroidism. **Objective:** provide knowledge of subclinical hypothyroidism in pregnant women from the collection and synthesis of updated scientific information obtained from bibliographic reviews that are understandable for the general population, strengthening learning in students in the health area. **Method:** a narrative study was carried out for the case of the bibliographic search, in addition to data collection from medical records of the Gynecology service at the Riobamba General Hospital in the period January 2020-December 2021. **Results:** through a search from the scientific literature on the subject, 40 bibliographic sources were found, which after a thorough screening and selection process were reduced to 30, adding the information obtained through

the medical records that meet the research conditions. **Discussion:** This article covers a review of the clinical aspects, diagnoses and complications of subclinical hypothyroidism in pregnancy. **Conclusion:** early screening of thyroid function makes it possible to detect pregnant women with some dysfunction, in this case subclinical hypothyroidism, which predisposes them to pregnancy complications, and to initiate appropriate prevention, surveillance and treatment measures.

Keywords: subclinical hypothyroidism, thyroid dysfunction, pregnancy.

»» 1. Introducción

El embarazo conlleva cambios fisiológicos, siendo la alteración de la función tiroidea la más frecuente. Se conoce que las hormonas tiroideas maternas juegan un papel importante en el desarrollo materno-fetal, debido a que, durante el primer trimestre, la tiroides fetal es incapaz de elaborar sus propios productos, lo que conduce a una mayor dependencia de hormonas tiroideas maternas durante el embarazo. El hipotiroidismo subclínico gestacional se define como niveles de concentración elevada de hormona estimulante de la tiroides (TSH) con valores normales de tiroxina (T4) ^(1, 2).

Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico no tratado tienen un riesgo 3 veces mayor de presentar complicaciones gestacionales como es el aborto espontáneo, ruptura prematura de las membranas, hipertensión gestacional, bajo peso al nacer, desprendimiento de la placenta y muerte fetal. Las guías actuales recomiendan tanto el uso de levotiroxina como el control de la tiroides durante cada trimestre del embarazo.

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico a nivel mundial es de alrededor del 2 al 5% ^(3, 4). En Europa representa el 14% de los casos, mientras que en Estados Unidos afecta al 15% de todos los embarazos ^(5, 6). En México se reportó que la patología tiroidea es la alteración endocrina más frecuente en mujeres embarazadas donde el 21.1% corresponde al hipotiroidismo subclínico. Por el contrario, en Argentina se reportó que la prevalencia del hipotiroidismo es del 0.3 al 0.5% que sumando al subclínico estos valores ascienden hasta 2 a 3%. En Ecuador, en un estudio que se realizó en el Hospital General Isidro Ayora de Loja durante el período 2015-2018 se encontró que el 0.57% de mujeres embarazadas que acudieron fueron diagnosticadas con hipotiroidismo, de los cuáles el 0.48% tenían hipotiroidismo clínico y solo el 0.09% el subclínico ^(7, 8).

Si bien la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas en el país no es alta,

esto no significa que no sea un problema de salud pública, ya que la mayoría de los casos no son diagnosticados, lo cual motiva a la realización de la presente investigación que tiene el objetivo de proporcionar conocimientos del hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas a partir de la recopilación y síntesis de información científica actualizada obtenida de revisiones bibliográficas que sean comprensibles para la población en general, fortaleciendo el aprendizaje en estudiantes del área de la salud.

El dosaje temprano de la función tiroidea permite en gestantes detectar alguna disfunción, en nuestro caso el hipotiroidismo subclínico.

»» 2. Metodología

Se realizó una revisión narrativa de tipo bibliográfica sobre el tema de Hipotiroidismo subclínico gestacional del servicio de Ginecología en el Hospital General Riobamba en el período enero 2020- diciembre 2021. Las fuentes de información empleadas en el presente trabajo han sido adquiridas de bases de datos y bibliotecas virtuales como Elsevier, Scielo, Redalyc, OvidSalud, Pubmed, Google académico y El libro entre enero de 2018 hasta mayo de 2023; mediante el uso de palabras claves referentes a hipotiroidismo subclínico, disfunción tiroidea, gestación.

La presente investigación se basa en estudios observacionales, ensayos controlados aleatorios y de cohorte prospectivo de 30 referencias obtenidas de artículos y revistas científicas, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos, guías de manejo clínico, con publicaciones actualizadas en idioma español e inglés. Las publicaciones incompletas, no originales, sin actualización y que no se relacionaban con el tema fueron descartadas.

Las referencias y bibliografía de las fuentes de consulta fueron generadas mediante Zootero,

usando las normas Vancouver, y cumpliendo con la guía de autor de la revista CSSN de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo 2019.

Criterios de selección y elegibilidad del estudio

Los criterios de inclusión comprendían las siguientes condiciones:

1) Artículos que se publicaron en español e inglés y eran estudios de cohortes clínicos elegibles entre enero de 2018 hasta mayo de 2023 y los estados de publicación pueden usarse con páginas web, archivos web, vínculos web.

2) Estudios necesarios para proporcionar el rango de referencia normal de TSH y Tiroxina Libre (FT4).

Los criterios de exclusión incluyeron:

1) Publicaciones incompletas, sin actualización y que no se relacionaban con el tema fueron descartadas.

El riesgo de sesgo del estudio fue de moderado, debido a las limitaciones en la representatividad de las muestras del estudio.

3. Resultados

Para la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de la literatura científica acerca del tema y se encontraron 40 resultados. Luego de un minucioso proceso de cribado y selección, se redujeron a 30 por ser publicaciones incompletas, sin actualización y que no se relacionaban con el tema.

Durante el embarazo, las pruebas de laboratorio de función tiroidea deben interpretarse con respecto a la edad gestacional.

Las gestantes tratadas con Levotiroxina (LT4) necesitan una estrecha vigilancia de sus niveles séricos de TSH para evitar un tratamiento excesivo o insuficiente.

No hay estudios sobre si iniciar LT4 en mujeres con formas leves de hipofunción tiroidea gestacional.

Las mujeres que no reciben tratamiento deben ser objeto de estudio y de seguimiento para garantizar que el tratamiento se inicie de inmediato si la insuficiencia tiroidea progresa.

Se necesitan estudios adicionales para comprender los efectos del inicio de LT4 en la gestación temprana y determinar las estrategias

para la detección de la función tiroidea durante el embarazo.

5. Discusión

5.1. Fisiología de la tiroides en el embarazo

Durante el embarazo la TSH sufre una serie de modificaciones reversibles, debido a un aumento de las demandas metabólicas, después del parto la TSH vuelve a la normalidad. El cambio más notable es el aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG), durante el primer trimestre, el incremento se mantiene durante los siguientes semestres y disminuye poco después del parto. Este cambio ocurre por los niveles elevados de estrógenos maternos y por una disminución del aclaramiento hepático de la TBG por una sialilación inducida por los estrógenos ⁽⁹⁾.

El aumento de la TBG da como resultado niveles elevados de triyodotironina (T3) y tiroxina total (T4 total) debido a un aumento en la síntesis de la hormona tiroidea materna. El aumento de la síntesis de la hormona tiroidea materna ocurría también por el aumento de la velocidad del aclaramiento renal del yoduro, debido al incremento de la tasa de filtración glomerular materna. Los valores de T4 y T3, aumentan un 30-50% en el embarazo, sus valores de referencia se calculan en el segundo y tercer trimestre multiplicando por 1.5 los de la población general ⁽¹⁰⁾.

La gestación genera una demanda de hormona tiroidea, lo que lleva a un incremento hasta de un 50% en la producción de tiroxina, con el fin de mantener el estado eutiroideo, lo cual solo puede ser logrado en condiciones de suficiencia de yodo y ausencia de un proceso autoinmune tiroideo ⁽¹¹⁾.

5.2. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo

5.2.1. Definición

El hipotiroidismo subclínico se define como un nivel de TSH sérica elevada en presencia de un nivel de T4 libre normal. El hipotiroidismo subclínico es poco probable que progrese a hipotiroidismo clínico durante el embarazo en mujeres por lo demás sanas. A pesar de ello, a este grupo de gestantes se les realizará un perfil tiroideo (TSH y T4L) en cada trimestre para descartar la progresión a hipotiroidismo clínico ^(12,13).

Tabla 1. Valores de referencia de hormonas tiroideas y TSH en embarazo ⁽¹⁴⁾.

Trimestres de embarazo	Valores de referencia de TSH
Primer trimestre	0.1-2.5 mU/L
Segundo trimestre	0.2-3 mU/L
Tercer trimestre	0.3-3- 3.5 mU/L

5.2.2. Cuadro clínico

La clínica del hipotiroidismo subclínico es inespecífica en comparación con el hipertiroidismo. Por lo general las gestantes son asintomáticas, pero parte de las pacientes en un 25% al 50% refieren síntomas inespecíficos como:

- Aumento de peso inapropiado
- Retardo de los reflejos tendinosos
- Intolerancia al frío
- Estreñimiento
- Fatiga
- Somnolencia
- Astenia
- Dislipidemia
- Depresión

Sin embargo, no hay certeza de una asociación real entre el cuadro clínico y una hipofunción tiroidea. Ante la falta de especificidad y un inicio insidioso pueden atribuir los síntomas al envejecimiento, menopausia, enfermedades de Parkinson, demencia ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

5.2.3. Diagnóstico

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza con la medición de la TSH, ya que es un marcador muy sensible de la función tiroidea. Los niveles normales de TSH en una persona sana son de 1 a 4 mIU/L, valores superiores a este nivel con valores de T4 libre normal son el parámetro de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (18).

Durante el embarazo los criterios para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico dependen del trimestre de gestación, se confirma el diagnóstico con la elevación de TSH en presencia de normalidad de la concentración de tiroxina libre.

Tabla 2. Valores de referencia para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico gestacional.

Hipotiroidismo subclínico gestacional	
Primer trimestre	Se establece un límite superior de 2.5 μ iu / ml de la TSH con niveles normales de T3 y T4 libre
Segundo y tercer trimestre	Se establecen valores de 3 μ iu / ml de TSH con una T3 y T4 libre

El origen autoinmune se confirma al medir los anticuerpos TPO y tiroglobulina (Tg)⁽²⁰⁾.

La TSH debe medirse al principio del embarazo (antes de la novena semana) y si está elevada hay que medir también T4L y Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea (Ac AntiTPO). De esta manera se puede definir si se trata de un hipotiroidismo subclínico o franco e identificar la hipotiroxinemia aislada o el hipotiroidismo central. Si la TSH está alta y los Ac AntiTPO son negativos, se debe medir Anticuerpos Antitiroglobulina (Tg Ab) y hacer una ecografía tiroidea fetal ⁽¹⁹⁾.

Los anticuerpos TgAb y Ac AntiTPO suelen estar presentes en el 2-17% de las embarazadas. Se considera que el yodo ingerido en la dieta está en relación con la positividad de estos anticuerpos durante el embarazo demostrando la relación existente entre el yodo urinario y los anticuerpos en el embarazo ^(20, 21). La positividad de los anticuerpos antitiroideos refleja:

- Mayor susceptibilidad de la glándula para sufrir patología tiroidea, debido a una tiroides más vulnerable y propensa a desarrollar tiroiditis autoinmune que puede conducir al desarrollo de hipotiroidismo o hipertiroidismo
- Peor pronóstico reproductivo, desde infertilidad, y abortos recurrentes hasta complicaciones obstétricas ⁽²²⁾.

5.2.4. Complicaciones: efectos materno fetales

Las hormonas tiroideas poseen un papel fundamental para el correcto desarrollo cerebral, crecimiento embrionario y su maduración ósea. Si los niveles de estas hormonas en la mujer embarazada no son los adecuados, repercutirán en los procesos relacionados con ellas en todas las fases de la vida del feto, además de tener otras repercusiones, tanto en el feto, como en la madre, siendo algunos de estos: hipertensión en el embarazo, diabetes gestacional, mayor probabilidad de cesárea, desprendimiento prematuro de la placenta, pérdida gestacional, parto pretérmino, preeclampsia, bajo peso al nacer ^(23, 24).

En las primeras semanas de embarazo, el feto requiere la hormona tiroidea solamente de la madre, en el caso del hipotiroidismo subclínico los niveles de TSH estarán disminuidos en la madre de tal manera que el desarrollo del feto se puede ver afectado de diferentes formas.

Dentro de las complicaciones más frecuentes se detallan: abortos, parto prematuro, preeclampsia y en consecuencia compromete la vida del feto y la madre. Asociado también al desarrollo de diabetes mellitus gestacional como otras alteraciones endócrinas ⁽²⁵⁾.

Finalmente, varias investigaciones y estudios refieren haber demostrado que los niños y niñas nacidos de madres con hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, presentan afectaciones en el coeficiente intelectual, retardo motor, de lenguaje y problemas de atención ^(15, 26).

5.2.5. Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la mujer embarazada posee grandes beneficios, pues existe evidencias que demuestran que el tratamiento con levotiroxina en la gestación mejora los resultados obstétricos. Por tanto, la TSH debe determinarse en aquellas mujeres embarazadas que presenten una historia personal o familiar de tiropatías, signos o síntomas compatibles con hipotiroidismo o bocio, diabetes mellitus tipo 1 o historia de enfermedades autoinmunes o anticuerpos antitiroideos positivos ⁽¹²⁾.

Además, la Asociación Americana de Tiroides (ATA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos (AACE) recomiendan tratar con mayor cuidado los casos con anticuerpos TgAb y Ac AntiTPO, debido al aumento de las complicaciones de la gestación en estas pacientes ^(27, 28).

- El objetivo del tratamiento es normalizar la TSH sérica dentro del rango específico de cada trimestre de edad gestacional.
- En las gestantes recién diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico se recomienda una dosis inicial de levotiroxina de 1.2 mcg/kg/día.
- Si la mujer fue diagnosticada de hipotiroidismo antes del embarazo, se recomienda un ajuste preconcepcional de la dosis de levotiroxina que mantenga la TSH < de 2.5 mU/L.
- Las mujeres diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico en la gestación deben hacerse un control a 6-12 meses tras el parto (29).

Por otro lado, algunos autores aconsejan aplicar

la dosis de levotiroxina de acuerdo al peso de las pacientes, es decir 1µg/kg/día. o según la concentración de TSH en el momento del diagnóstico:

- 25µg/día si la concentración de TSH es 4-8mUI/ml
- 50µg/día si TSH es 8-12mUI/ml
- 75µg/día si TSH es mayor de 12mUI/ml.

Se ha comprobado que una dosis fija de 50µg de tiroxina en gestantes con hipotiroidismo subclínico permite mantener una concentración de TSH entre 3.0 - 4.5 mUI/ml en aproximadamente el 80% de las mujeres, independientemente de su peso y su concentración inicial de TSH ⁽³⁰⁾.

4. Conclusiones

El hipotiroidismo subclínico es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides ante una fracción libre de L-tiroxina (T4) normal, constituyendo uno de los trastornos endocrinológicos más comunes durante el embarazo que presenta consecuencias para el desarrollo del feto, por lo que requiere un diagnóstico oportuno y con un tratamiento de calidad para evitar posibles trastornos del desarrollo o complicaciones para la madre o su hijo. Sin embargo, la falta de diagnóstico o de tratamiento durante las primeras fases de la gestación puede implicar graves consecuencias como un pobre desarrollo cognitivo y psicomotor. Por tal razón, es recomendable en el embarazo aplicar el tratamiento con tiroxina en aquellas gestantes en las que se detecte un hipotiroidismo subclínico o en las que estén planificando un embarazo si presentan niveles de TSH superiores a 2.5 mU/L, con el objetivo de reducir las pérdidas fetales y los partos pretérmino.

6. Agradecimiento

Agradecemos a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la Facultad de Salud Pública y sobre todo a la Carrera de Medicina por darnos la oportunidad de desarrollar el presente trabajo y a la Dra. Silvia Proaño Lucero por guiarnos con su sabiduría, paciencia y por su motivación constante para el desarrollo de nuevas investigaciones. Además, agradecemos a cada uno de los autores de este artículo por su valioso aporte sin el cual este trabajo no hubiera sido posible.

»» 7. Declaración de conflicto de interés

Quienes elaboran el presente artículo declaran no tener conflicto de interés alguno en la investigación realizada.

»» 8. Declaración de conflicto de interés

Quienes elaboran el presente artículo declaran no tener conflicto de interés alguno en la investigación realizada.

»» 9. Limitación de responsabilidades

El contenido científico y los criterios vertidos en el presente artículo son de total responsabilidad de los autores y no de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

»» 10. Fuentes de apoyo

El financiamiento del presente artículo corresponde a los autores bajo el patrocinio científico de la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

»» 11. Referencias bibliográficas

- Esposito ME. Rastreo de hipotiroidismo en pacientes embarazadas. Evid actual pract ambul [Internet]. 1 de julio de 2017 [citado 9 de junio de 2022];20(2):61-2. Disponible en: <http://evidencia.org.ar/index.php/Evidencia/article/view/6770>
- Pérez G, Martínez R, López MT, Pérez FR. Importancia del yodo en embarazo. Rev Cien Bio [Internet]. 2013 [citado 9 de junio de 2022];4(1):108-15. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/2756>
- Macchia C, Sánchez J. Hipotiroidismo en el embarazo. Rev Chil Obst Gineco [Internet]. diciembre de 2007 [citado 8 de junio de 2022];58(4):316-21. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74342007000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Jimenez L, Conde Y, Torres J. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. Gine Obst Mex [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2022];88(5):321-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412020000500321&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Maraka S, Mwangi R, McCoy R, Yao X, Sangaralingham L, Singh Ospina N, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. BMJ [Internet]. 25 de enero de 2017 [citado 8 de junio de 2022];356: i6865. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5266622/>
- Campos S, García de la Torre J, Garza L. Asociación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad hipertensiva del embarazo. Gine Obst Mex [Internet]. 2016 [citado 9 de junio de 2022];84(7):413-9. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/ginecologia-y-obstetricia-de-mexico/articulo/asociacion-entre-hipotiroidismo-subclinico-y-enfermedad-hipertensiva-del-embarazo>
- Salinas C. Prevalencia y factores de riesgo de hipotiroidismo durante el Embarazo Área de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Isidro Ayora [Internet]. Universidad Nacional de Loja; 2020 [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/23411/1/CindyLizzett_SalinasLudena.pdf
- Arévalo M, Solís J. Frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes. Rev Soc Per Med In [Internet]. 2013 [citado 9 de junio de 2022];26(4):166-71. Disponible en: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/203>
- Donnay S, González C. Manual de patología tiroidea [Internet]. Fundación Merck Salud; 2018 [citado 9 de junio de 2022]. 132 p. Disponible en: https://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2018/05/Manual-de-patologia-tiroidea_VERSION-ONLINE.pdf
- Natalia Hernández, Juan Hernández, Hinojosa D, Martínez L. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo y la frecuencia de sus complicaciones. Universidad El Bosque [Internet]. 2019 [citado 8 de junio de 2022];31. Disponible en: https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/6475/Hernandez.Gomez_Natalia_2020.pdf?sequence=6&isAllowed=y
- Rueda M, Builes C. Fisiología de la tiroides e hipotiroidismo en el embarazo. Revisión de tema. Med Lab [Internet]. 11 de enero de 2022 [citado 9 de junio de 2022];26(1):15-33. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/557>

12. Nogué L, Martí C, Vives I, J. Bellart, Vinagre I. Tiroides y embarazo [Internet]. Protocolo Medicina Materno fetal-Universidad de Barcelona; 17d. C. [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/tiroides_y_embarazo.pdf
13. Botina HDG, Ramírez NC, Barrera CAB. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos tiroideos durante el embarazo: un enfoque para el cuidado integral del binomio madre-hijo. *Iatreia* [Internet]. 18 de febrero de 2013 [citado 9 de junio de 2022];26(2): ág. 172-184. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/14372>
14. Rodríguez F, Lutzky C, Llera V, Zunino A, Glikman P, Scalise C, et al. Intervalos de referencia de TSH y hormonas tiroideas en embarazo. *SAEM* [Internet]. 2013 [citado 9 de junio de 2022];50(13):61. Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2013-vol50/suplemento/13-vol50-supl2013-raem.pdf>
15. Núñez N. Hipotiroidismo en el embarazo. *Rev Med Cost Centro* [Internet]. 2016 [citado 9 de junio de 2022]; LXXIII(620):337-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163ao.pdf>
16. Liberman G. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 1 de septiembre de 2013 [citado 9 de junio de 2022];24(5):748-53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-tiroidea-subclinica-revision-enfoque-S0716864013702190>
17. Berrocal R. Hipotiroidismo subclínico. *Rev Med Cost Centro* [Internet]. 2014 [citado 9 de junio de 2022];LXXII(613):755-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145m.pdf>
18. Enfermedad tiroidea y gestación (actualizado julio 2013). *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 1 de febrero de 2015 [citado 9 de junio de 2022];58(2):101-11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-enfermedad-tiroidea-gestacion-actualizado-julio-S0304501314002738>
19. Temboury M. El hipotiroidismo en la gestante: guía clínica para prevenir alteraciones en el desarrollo cerebral del hijo. *Rev Esp Endo Ped* [Internet]. noviembre de 2014 [citado 9 de junio de 2022];5(2):29-34. Disponible en: <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediater.pre2014.Nov.262>
20. Pérez R. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo [Internet]. Universidad Zaragoza; 2018 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/111985/files/TAZ-TFG-2018-614.pdf>
21. López C, Rodríguez A, Lara A, Barcala J, Larrán L, Saez A, et al. Impacto de la autoinmunidad antitiroidea positiva en gestantes con hipotiroidismo subclínico. *Endo Dia Nut* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 9 de junio de 2022];65(3):150-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016417302975>
22. Velasco I, Vila L, Goya M, Oleaga A, Santamaria J. Consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. *SEGO* [Internet]. 2022 [citado 9 de junio de 2022];52. Disponible en: https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/rtados/3356/100322_120046_3574428481.pdf
23. Bernad E, Villalva A, Canillo R, González A, Crespo L, Melendo D. El hipotiroidismo en la mujer embarazada. *Rev San Inv* [Internet]. 8 de abril de 2021 [citado 9 de junio de 2022]; Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/el-hipotiroidismo-en-la-mujer-embarazada/>
24. Alcázar Lázaro V, López T, García Lacalle C, Torres B, Castillo Carvajal G, Vergara L, et al. Slightly elevated thyrotropin levels in pregnancy in our clinical practice. *Endo Dia Nut* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 9 de junio de 2022];66(10):620-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016419301181>
25. Aguilar V. Complicaciones materno-fetales por hipotiroidismo en el primer trimestre de embarazo Hospital Nacional - Enero 2018. Universidad José Carlos Mariátegui [Internet]. 2020 [citado 9 de junio de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.ujcm.edu.pe/handle/20.500.12819/945>
26. Cárdenas M. Hipotiroidismo en la población gestante. Prevalencia y consecuencias neonatales. Universidad de Jaén [Internet]. 20 de noviembre de 2017 [citado 9 de junio de 2022]; Disponible en: <http://tauja.ujaen.es/jspui/handle/10953.1/11322>
27. Hamblin P, Sheehan P, Allan C, Houlihan C, Lu Z, Forehan S, et al. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: the

- Melbourne public hospitals consensus. Intern Med J [Internet]. agosto de 2019 [citado 9 de junio de 2022];49(8):994-1000. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.14210>
28. Barcelo W, Reales F. universal de trastornos tiroideos en el embarazo [Internet]. Universidad Libre Baranquilla; 2016 [citado 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10262/1129536245.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 29. Borra C. Consecuencias del hipotiroidismo subclínico gestacional en el desarrollo neuropsicológico infantil. Rev Psiq Inf Juv [Internet]. 30 de septiembre de 2011 [citado 9 de junio de 2022];28(3):37-44. Disponible en: <https://aepnya.eu/index.php/revistaaepnya/article/view/189>
 30. Penin M, Trigo C, López Y, Barragáns M. Tratamiento del hipotiroidismo subclínico en gestantes con una dosis fija diaria de 75µg de tiroxina. Endocrinol Nutr [Internet]. 1 de agosto de 2014 [citado 9 de junio de 2022];61(7):347-50. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tratamiento-del-hipotiroidismosubclinico-gestantes-S1575092214000679>

