

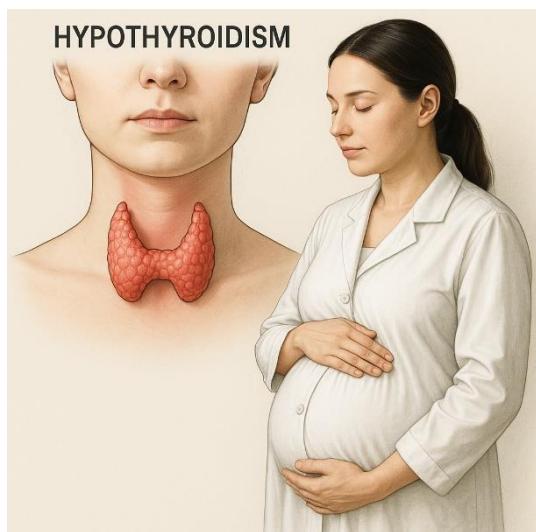
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES (UNaM)

Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN)

Especialidad en Bioquímica Clínica Área Endocrinología

Trabajo final para optar por el título de Especialista en Bioquímica Clínica
Área Endocrinología

**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO CLINICO Y SUBCLINICO
EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL
LABORATORIO CENTRAL DE SALUD PÚBLICA DE LA
PROVINCIA DEL CHACO.**



Autor: BIOQ. ERICA NATALIA STRUS.

Director: DR. CRISTIAN ALBERTO FERRI.

Lugar de ejecución: LABORATORIO CENTRAL DE SALUD PÚBLICA DEL CHACO.

Año: 2025

1 de 59

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios quién me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

Mi más sincero agradecimiento a mi director de tesis, el Dr. Cristian Alberto Ferri, cuya experiencia, paciencia y apoyo constante fueron fundamentales para la realización de este trabajo. Su guía no solo me proporcionó claridad académica, sino también motivación en momentos de duda. Su confianza en mí me impulsó a seguir adelante y superar los desafíos.

Especial reconocimiento merecen todas las personas que contribuyeron con el desarrollo de mi investigación. Al sector de Admisión del Laboratorio Central como así también a los técnicos extraccioncitas que colaboraron con la recopilación de datos.

Así mismo me gustaría agradecer a la directora del Laboratorio Central de Salud Pública Dra. Noelia Goiburu por la buena predisposición de permitirme realizar este trabajo en la institución bajo su dirección.

Pero un trabajo de investigación es también fruto del reconocimiento y del apoyo vital que nos ofrecen las personas que nos estiman, sin el cual no tendríamos la fuerza y energía que nos anima a crecer como personas y como profesionales. Por ello, gracias a mi familia.

Por último, pero no por ello menos importante, agradezco a mi lugar de trabajo por su comprensión y flexibilidad. Permitirme equilibrar mis responsabilidades profesionales con mis compromisos académicos ha sido crucial para alcanzar este objetivo.

A todos ellos, muchas gracias.

INDICE

ABREBIATURAS Y SIMBOLOS.....	6
RESUMEN.....	7
1. INTRODUCCION.....	9-10
2. MARCO TEORICO.....	11
2.1. Anatomía y Fisiología de la Glándula Tiroides	11
2.2. Definición de las Hormonas Tiroideas.....	12
2.3. Regulación del Eje Hipotalámico-Hipofisario-Tiroideo.....	13
2.4. Síntesis y Secreción de Hormonas Tiroideas	13
2.5. Metabolismo y Acción	14
2.6. Importancia de la Glándula Tiroides en el Desarrollo y Metabolismo.....	15
2.7. Hormonas tiroideas y proteínas de transporte.....	15
2.8. Estimulantes tiroideos maternos.....	17
2.9. Factores de riesgo de alteraciones tiroideas.....	18
2.10. Hormonas tiroideas y embarazo.....	19-21
2.11. Impacto del Hipotiroidismo en la Salud Materna.....	21
2.12. Riesgos obstétricos.....	22
2.13. Impacto del Hipotiroidismo en el Feto.....	23-24
2.14. Evaluación y Diagnóstico del Hipotiroidismo en el Embarazo.....	23-26
2.15. Tratamiento del Hipotiroidismo en el Embarazo	26-27
3. PLANTEAMISNTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION.....	27-28
4. OBJETIVOS.....	30
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	32

5.1. Metodología	32
5.2. Tipo de estudio.....	33
5.3. Población de estudio.....	33
5.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	33
5.5. Muestra, tipo de muestra y tamaño muestral.....	34
5.6. Operacionalización de Variables.....	34
5.7. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos del trabajo.....	35
5.8. Análisis estadístico.....	35
6. RESULTADOS	37-41
7. DISCUSIÓN	43-44
8. CONCLUSION	46
9. BIBLIOGRAFIA	48-53
10. ANEXOS	54-57
11. INDICE DE TABLAS	
11.1. Tabla 1. Cambios en la fisiología tiroidea durante la gestación.....	16
11.2. Tabla 2. Valores medios y medianos de variables clínicas por trimestre.....	37
11.3. Tabla 3. Distribución observada de las pacientes según valores de TSH (n=150).....	38
11.4. Tabla 4. Distribución de hipotiroidismo por trimestre de gestación (n = 31).....	38
11.5. Tabla 5. Distribución de índice de Masa Corporal (IMC) de la población estudiada.....	38
11.6. Tabla 6: Distribución de embarazadas con hipotiroidismo según IMC y trimestre de gestación.....	40
11.7. Tabla 7: Correlación entre edad materna, niveles de T4 libre y TSH por trimestre de gestación.....	41

12. INDICE DE FIGURAS

12.1 Figura 1: Modificado de Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 [57].	21
12.2. Figura 2. Distribución de hipotiroidismo según índice de masa corporal (IMC).....	39

ABREVIATURAS:

- ATA - American Thyroid Association (Asociación Americana de Tiroides)
- TSH - Tirotropina (Hormona Estimulante de la Tiroides)
- HSC - Hipotiroidismo Subclínico
- FT4 - Tiroxina Libre
- ATPO - Anticuerpos Antiperoxidasa Tiroidea
- ATG - Anticuerpos Antitiroglobulina
- ECLIA - Electroquimioluminiscencia (Electrochemiluminescence Immunoassay)
- LCSP - Laboratorio Central de Salud Pública
- CI - Cociente Intelectual
- IMC - Índice de Masa Corporal (Body Mass Index)
- mUI/L - milí unidades internacionales por litro

- μ IU/mL - micro unidades internacionales por mililitros
- T4 - Tiroxina
- T3 - Triyodotironina
- Calcitonina - Hormona producida por las células C de la tiroides que participa en la regulación del metabolismo del calcio.
- MSP - Ministerio de Salud Pública
- TBG - Globulina Fijadora de Tiroxina.
- HCG - Gonadotrofina Coriónica Humana

RESUMEN

El hipotiroidismo gestacional, tanto en su forma clínica como subclínica, constituye una de las endocrinopatías más frecuentes durante el embarazo y puede asociarse a complicaciones obstétricas y perinatales. Este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia del hipotiroidismo gestacional en mujeres embarazadas atendidas en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) de la provincia del Chaco, entre septiembre y diciembre de 2024. Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional en una muestra de 150 gestantes, estratificadas según trimestre de embarazo. Se analizaron los niveles séricos de TSH y T4 libre, considerando los valores de referencia establecidos por la *American Thyroid Association* (ATA). La prevalencia total de hipotiroidismo fue del 21,3%, de los cuales el 19,3% correspondió a hipotiroidismo subclínico y el 2% a hipotiroidismo clínico. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los trimestres de gestación ($p = 0,475$), pero se observó una mayor frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con sobrepeso y obesidad, así como una correlación negativa entre la edad materna y los niveles de T4 libre. Estos resultados reafirman la importancia de implementar un cribado universal de disfunción tiroidea durante el embarazo, independientemente del trimestre, especialmente en mujeres con factores de riesgo como edad materna avanzada o exceso de peso. La detección y el tratamiento oportuno podrían contribuir significativamente a mejorar los resultados materno-fetales en esta población.

Palabras clave: Embarazo; Hormonas tiroideas; Factores de riesgo; Hipotiroidismo.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCION

El hipotiroidismo es una afección endocrina que se caracteriza por la disminución de la producción de hormonas tiroideas, lo que puede tener implicancias significativas en varios sistemas del cuerpo humano. En el contexto del embarazo, esta condición adquiere particular relevancia debido a su impacto potencial tanto en la salud materna como en el desarrollo fetal. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016), las disfunciones tiroideas son uno de los trastornos endocrinos más comunes durante el embarazo, afectando hasta al 5% de las gestantes, lo que subraya la necesidad de un diagnóstico y manejo adecuados[1].

Una función tiroidea óptima es crucial para el desarrollo neurológico y cognitivo del feto, especialmente durante el primer trimestre, cuando se establecen los cimientos para el desarrollo neuronal [2]. Además, estudios recientes indican que las mujeres embarazadas con hipotiroidismo no tratado presentan un mayor riesgo de complicaciones obstétricas, como hipertensión gestacional, parto prematuro y bajo peso al nacer [3, 4]. Estas consideraciones resaltan la importancia de una atención prenatal integral que incluya evaluaciones periódicas del estado tiroideo. Se ha observado que niveles inadecuados de hormonas tiroideas durante el embarazo pueden afectar el bienestar emocional y psicológico de la madre, contribuyendo al aumento de los síntomas depresivos [5, 6]. Por estas razones, resulta esencial profundizar en el estudio del hipotiroidismo durante este período crítico para desarrollar estrategias efectivas que optimicen tanto la salud materna como fetal.

En relación con el hipotiroidismo gestacional, diversos estudios, como "*Prevalence of Hypothyroidism in Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis*" (2019): *This meta-analysis assessed the global prevalence of hypothyroidism in pregnant women, analyzing data from various countries*", los autores informan una prevalencia variable según los estudios incluidos y los criterios diagnósticos utilizados, con cifras mucho más bajas en la mayoría de los casos de las mujeres embarazadas, dependiendo de la población y los métodos de diagnóstico [7]. A lo largo de las últimas tres décadas, el hipotiroidismo gestacional se ha asociado con varios resultados perinatales adversos, tanto para la madre como para el feto [8-11]. Estos resultados incluyen aborto espontáneo, óbito fetal, preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, parto prematuro, disminución del coeficiente intelectual en la descendencia, desprendimiento de placenta y desarrollo neurocognitivo deficiente. En este contexto, se han publicado recomendaciones relativas a los niveles de tirotropina (TSH) que implican el diagnóstico de esta condición [12-15]. En 2011, la Asociación Americana de Tiroides estableció los siguientes rangos normales para la TSH durante el embarazo:

en el primer trimestre, entre 0,1 y 2,5 mIU/L; en el segundo trimestre, entre 0,2 y 3 mIU/L; y en el tercer trimestre, entre 0,3 y 3 mIU/L. Por lo tanto, se considera que el límite superior de la TSH es inferior a 2,5 mIU/L en el primer trimestre e inferior a 3 mIU/L en el segundo y tercer trimestres [16]. Posteriormente, en 2014, Díez y colaboradores reiteraron estos valores como referencia, señalando que debían emplearse en caso de no contar con rangos específicos determinados para la población estudiada [17]. Sin embargo, en la misma publicación se mencionan hallazgos divergentes en otros estudios. Por ejemplo, en un estudio que involucró a 10.990 mujeres embarazadas, se encontró un límite superior de normalidad de la TSH de 4,28 mIU/L en el primer trimestre [18].

En Argentina, las directrices y recomendaciones para la medición de la TSH en embarazadas son establecidas por el Ministerio de Salud de la Nación (MSN) y están sujetas a actualizaciones periódicas. La Guía de Control Prenatal del MSN proporciona recomendaciones generales para el control prenatal en el país. Aunque no establece la medición de TSH como una norma obligatoria, sugiere que, en casos seleccionados, se puedan solicitar pruebas de función tiroidea, incluida la medición de TSH, según los factores de riesgo o características clínicas de la embarazada. Además, la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM) emite pautas clínicas relacionadas con la endocrinología, incluida la tiroides. El hipotiroidismo subclínico y clínico durante el embarazo puede tener consecuencias adversas para la madre y el feto. Establecer un rango de referencia específico de TSH permitirá detectar de manera temprana alteraciones en la función tiroidea y proporcionar un tratamiento adecuado para evitar complicaciones. También es necesario establecer rangos de referencia específicos para cada región o población, lo que permitirá una evaluación más precisa de la función tiroidea en embarazadas, teniendo en cuenta las características particulares de cada grupo [19].

2. MARCO TEORICO

2.1. Anatomía y Fisiología de la Glándula Tiroides

La glándula tiroides, una de las principales glándulas endocrinas del cuerpo humano, tiene una función clave en el control del metabolismo y el equilibrio energético. Además, su influencia se extiende a procesos fisiológicos esenciales, como el desarrollo fetal, lo que la convierte en un órgano crucial durante el embarazo. En este contexto, el hipotiroidismo materno puede ocasionar efectos adversos tanto en la salud de la madre como en el desarrollo del feto. La disfunción tiroidea materna, particularmente el hipotiroidismo, puede estar asociada con complicaciones como malformaciones, retrasos en el desarrollo neurocognitivo fetal y complicaciones obstétricas. Es fundamental comprender la anatomía, fisiología y los mecanismos de regulación de las hormonas tiroideas para identificar estas complicaciones y su impacto durante el embarazo [13, 14, 20].

Anatomía de la Glándula Tiroides

La glándula tiroides se encuentra en la parte anterior del cuello, justo debajo de la laringe y por encima de la tráquea. Tiene una forma similar a la letra "H" o a un marco que rodea la tráquea, lo que le permite captar eficazmente los precursores necesarios para la producción de hormonas tiroideas. Aunque es relativamente pequeña, su impacto fisiológico es crucial, ya que produce hormonas que influyen en múltiples órganos y sistemas del cuerpo [21, 22]. Anatómicamente, la glándula se divide en dos lóbulos, derecho e izquierdo, unidos por un estrecho istmo. A nivel microscópico, está compuesta por folículos tiroideos, pequeñas estructuras esféricas llenas de una sustancia denominada coloide. Las células foliculares que recubren estos folículos son responsables de la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina), fundamentales para la regulación del metabolismo. Además, en el tejido intersticial de la glándula se encuentran las células C o parafoliculares, que secretan calcitonina, una hormona implicada en el metabolismo del calcio [23, 24].

Fisiología de la Glándula Tiroides

La función principal de la glándula tiroides es la producción y liberación de las hormonas T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina), que son esenciales para la regulación del metabolismo. Estas hormonas aumentan la tasa de consumo de oxígeno en las células, favoreciendo la producción de energía y con-

tribuyendo al control de la temperatura corporal. Su síntesis comienza en las células foliculares, las cuales captan activamente yodo desde la sangre mediante transportadores específicos. Este proceso está finamente regulado por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides [9]. La producción de T3 y T4 está controlada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH), secretada por la hipófisis anterior. Cuando los niveles circulantes de T3 y T4 disminuyen, el hipotálamo libera la hormona liberadora de tirotropina (TRH), que estimula la secreción de TSH por parte de la hipófisis. La TSH, a su vez, actúa sobre las células foliculares de la tiroides, promoviendo la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas. Este sistema de retroalimentación negativa es esencial para mantener la homeostasis hormonal [23].

T3 es la forma más activa de la hormona tiroidea, mientras que T4, aunque se produce en mayor cantidad, se convierte en T3 en los tejidos periféricos. Ambas hormonas son fundamentales no solo para la regulación del metabolismo energético, sino también para el crecimiento y desarrollo de los tejidos. Durante el embarazo, desempeñan un papel clave en el desarrollo adecuado del sistema nervioso del feto [18].

2.2. Definición de las Hormonas Tiroideas

Las hormonas tiroideas, T3 y T4, son hormonas derivadas de aminoácidos, que contienen átomos de yodo en su estructura molecular. Son esenciales para regular el metabolismo corporal, influyendo en casi todos los procesos fisiológicos relacionados con la producción de energía. Estas hormonas afectan la tasa de consumo de oxígeno de las células, la síntesis de proteínas, la regulación de la temperatura corporal, el crecimiento y desarrollo, y el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas [21].

- Tiroxina (T4): es la hormona principal secretada por la glándula tiroides. Aunque es menos activa que T3, se convierte en T3 en los tejidos periféricos. T4 es esencial para la síntesis de T3 y regula los procesos metabólicos [23].
- Triyodotironina (T3): es la forma más activa de la hormona tiroidea y tiene mayor afinidad por los receptores celulares. Regula el consumo de oxígeno, la temperatura corporal, el ritmo cardíaco y el metabolismo de las grasas, entre otras funciones [9].
- Calcitonina: secretada por las células C de la tiroides, la calcitonina regula el metabolismo del calcio, reduciendo los niveles de calcio sanguíneo al inhibir la actividad de los osteoclastos [23].

2.3. Regulación del Eje Hipotalámico-Hipofisario-Tiroideo

El eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo (HHT) regula la función tiroidea. El hipotálamo detecta los niveles de hormonas tiroideas en la sangre y responde liberando TRH, que actúa sobre la hipófisis, estimulando la liberación de TSH. A su vez, la TSH activa la tiroides. Cuando los niveles de T3 y T4 aumentan, retroalimentan el sistema, reduciendo la liberación de TRH y TSH, para mantener un equilibrio hormonal adecuado. Este sistema de retroalimentación negativa es crucial para evitar la sobreproducción o subproducción de hormonas tiroideas, condiciones que pueden llevar a hipotiroidismo o hipertiroidismo [21].

2.4. Síntesis y Secreción de Hormonas Tiroideas

1. Captación de Yodo: la síntesis de hormonas tiroideas comienza con la captación activa de yodo desde el torrente sanguíneo hacia las células foliculares de la tiroides mediante un cotransportador de sodio-yodo (NIS). Este cotransportador utiliza el gradiente de sodio generado por la Na⁺/K⁺-ATPasa para transportar yodo contra su gradiente de concentración. Este proceso es estimulado por la hormona estimulante de la tiroides (TSH) [25, 26].

2. Organificación del Yodo: una vez que el yodo ha sido transportado activamente al interior de las células foliculares, es oxidado por la enzima tiroperoxidasa (TPO), que utiliza peróxido de hidrógeno como cofactor. La TPO cataliza la incorporación del yodo oxidado a los residuos de tirosina presentes en la molécula de tiroglobulina, proceso conocido como organificación del yodo. Como resultado, se forman monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT), que constituyen los precursores inmediatos de las hormonas tiroideas [27-29].

3. Acoplamiento de Tirosinas Yodadas: la enzima tiroperoxidasa (TPO) también cataliza la reacción de acoplamiento entre residuos de tirosina yodados, lo que da lugar a la síntesis de las hormonas tiroideas. Específicamente, la unión de dos moléculas de diyodotirosina (DIT) da lugar a la formación de tiroxina (T4), mientras que la combinación de una monoyodotirosina (MIT) con una DIT produce triyodotironina (T3). Estas reacciones ocurren en la superficie apical de las células foliculares y en el interior del coloide [21].

4. Almacenamiento y Liberación: las hormonas tiroideas se almacenan en el coloide dentro de los folículos como parte de la tiroglobulina. Cuando se requiere la liberación de hormonas tiroideas, la

tiroglobulina es endocitada por las células foliculares y degradada en lisosomas, liberando T4 y T3 libres en la circulación [21]. Una vez liberadas en el torrente sanguíneo, la mayoría de las hormonas tiroideas se unen a proteínas transportadoras, principalmente la globulina fijadora de tiroxina (TBG), la transtiretina y la albúmina. Sólo una pequeña fracción permanece libre y biológicamente activa. La unión a proteínas es esencial para el transporte y el control de la disponibilidad de las hormonas tiroideas a los tejidos [22].

2.5. Metabolismo y Acción

1. Conversión Periférica de T4 a T3: en los tejidos periféricos, especialmente en el hígado y los riñones, la tiroxina (T4) se convierte en su forma activa, la triyodotironina (T3), mediante la acción de enzimas desyodadas. Las principales isoformas involucradas en este proceso son la desyodasa tipo 1 (D1) y tipo 2 (D2). La D1 se expresa predominantemente en el hígado y los riñones, y participa en la conversión de T4 a T3 que luego se libera a la circulación. Por su parte, la D2 se encuentra en tejidos como el cerebro, la hipófisis y otros órganos, y actúa principalmente a nivel intracelular, facilitando la conversión local de T4 a T3, lo cual permite una regulación fina de la acción hormonal en dichos tejidos [30].

2. Mecanismo de Acción: Las hormonas tiroideas ejercen sus efectos fisiológicos al unirse a receptores nucleares específicos denominados receptores de hormonas tiroideas (TRs), los cuales funcionan como factores de transcripción. La T3 presenta una afinidad significativamente mayor por estos receptores en comparación con la T4, lo que explica su mayor potencia biológica. Una vez que la T3 se une al TR en el núcleo celular, se desencadena la modulación de la transcripción de genes implicados en procesos fundamentales como el metabolismo basal, el crecimiento y el desarrollo. Entre los genes regulados se encuentran aquellos que codifican proteínas involucradas en la cadena de transporte de electrones y en procesos relacionados con el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, así como en la maduración y función del sistema nervioso central [31].

3. Efectos Fisiológicos: las hormonas tiroideas aumentan el consumo de oxígeno y la tasa metabólica basal al incrementar la actividad de la bomba Na⁺/K⁺-ATPasa y otros procesos metabólicos. Afectan el desarrollo y la diferenciación del sistema nervioso central y regulan la síntesis de proteínas y el crecimiento de tejidos. La T3 también potencia los efectos de las

catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) al incrementar el número de receptores betaadrenérgicos en varios tejidos [32, 33].

2.6. Importancia de la Glándula Tiroides en el Desarrollo y Metabolismo

Las hormonas tiroideas ejercen un efecto global sobre el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo del organismo. Su acción es especialmente crítica durante las etapas tempranas de la vida, ya que son esenciales para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central durante la gestación. La deficiencia de hormonas tiroideas en esta etapa puede producir alteraciones severas en el neurodesarrollo fetal, lo que puede dar lugar a un cuadro clínico conocido como cretinismo si no se diagnostica y trata oportunamente. Esta condición se caracteriza por retraso mental, trastornos del crecimiento y déficit neurológicos irreversibles [9]. Además, la producción de hormonas tiroideas regula la temperatura corporal, la función cardiovascular, el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, y el funcionamiento del sistema digestivo [21].

La tiroides también regula el ciclo menstrual y la fertilidad. Los desequilibrios hormonales tiroideos pueden causar irregularidades menstruales, infertilidad y otros trastornos reproductivos en mujeres [16].

2.7. Hormonas tiroideas y proteínas de transporte

Los altos niveles de estrógenos durante el embarazo inducen un aumento en la concentración sérica de la TBG, lo cual se debe a una mayor síntesis hepática y a una menor degradación periférica como resultado de cambios en su contenido de ácido siálico [13]. Los niveles de TBG comienzan a elevarse tempranamente, a partir del día 20 de gestación, alcanzando un máximo entre las semanas 20^a a 24^a, y se mantienen estables hasta el fin del embarazo, regresando a sus niveles normales aproximadamente 6 semanas después del parto [34]. Otra proteína de transporte, la prealbúmina, a la que la T4 tiene menor afinidad, solo se incrementa levemente o no presenta cambios significativos. Por otro lado, la albúmina puede disminuir de manera relativa como consecuencia del aumento de la volemia característico del embarazo [13]. El incremento en los niveles de TBG conduce a un ascenso consiguiente en los niveles de hormonas tiroideas totales, principalmente T4 y, en menor medida, T3, debido a que la afinidad de esta proteína de transporte es 100 veces mayor por T4 que por T3. Este fenómeno explica por qué las mediciones de hormonas totales no son útiles para el diagnóstico de hi-

pertiroidismo durante el embarazo [9, 35-38]. En la **Tabla 1** se especifican los cambios en la fisiología tiroidea durante la gestación.

Etapa/Trimestre	Parámetro	Cambio / Notas
Primer trimestre	TBG	>> (Aumenta tempranamente desde el día 20 de gestación, máximo entre semanas 20-24, permanece elevado hasta el parto)
	T4 libre (T4L)	< (Disminuye por el aumento de TBG)
	T3 libre (T3L)	< (Disminuye por el aumento de TBG)
	T4 total	> (Se eleva debido al incremento de TBG)
	T3 total	> (Se eleva, aunque en menor proporción que T4 total)
	Producción de T4	> (Estimulación por HCG)
	HCG	>>> (Aumenta significativamente en el primer trimestre, puede estimular la tiroides transitoriamente)
	TSH	< (Disminuye por la acción de HCG sobre la tiroides)
	Volumen plasmático	> (Incremento de la volemia característica del embarazo)
	Pool de T4 y T3	> (Mayor disponibilidad en circulación)
Segundo y tercer trimestres	Nota	T4 y T3 provienen de la madre, tejidos embrionarios y fluidos fetales. En el cerebro fetal actúan desyodadas D2/D3 que regulan T4 (T3).
	Expresión de D2 en la placenta	>> (Aumenta la conversión periférica de T4 a T3)
	Producción de T4	>> (La glándula tiroides sigue incrementando la producción)
	Expresión de D3 en la placenta	>> (Aumenta la producción de T3 reversa [rT3])
	Síntesis tiroidea fetal (T4)	> (La glándula tiroides fetal comienza a funcionar, aumentando su producción)
	Consumo de O ₂ feto-placental	> (Mayor demanda metabólica)
	Metabolismo basal y cardíaco	> (Se incrementa para satisfacer los requerimientos fetales y maternos)
	Transferencia materno-fetal de T4 y T3	Continua (El cerebro fetal depende de T4 materna; los niveles normales de T3 materna no garantizan protección completa)
	Nota	El cerebro fetal depende principalmente de T4 materna y de la actividad de las desyodadas (D2/D3). Niveles normales de T3 materna no protegen completamente el desarrollo cerebral.
	Metabolismo de Aclaramiento renal de yodo (↑ yodo / gestación filtración glomerular)	>> (Incrementa la excreción de yodo)
Apporte de yodo en gestantes	Aclaramiento tiroideo de yodo	>> (Mayor captación por la tiroides para compensar las necesidades)
	Requerimiento de yodo	>> (Se incrementa para asegurar la producción hormonal adecuada)
	Tiroxinemia materna	Mejora (con un aporte suficiente de yodo)
	Daño cerebral fetal	Evita (una suplementación adecuada previene alteraciones neurológicas)
	Yoduria	> (Refleja el aumento de ingesta de yodo y/o aclaramiento)
	Tamaño tiroideo	< (Puede reducirse con el aporte de yodo adecuado)
	Tg (tiroglobulina)	< (Disminuye si se mantiene un correcto aporte de yodo)
	TSH	< (Niveles adecuados de yodo y hormonas tiroideas evitan su aumento)
	Mortalidad perinatal	< (Mejora la salud materno-fetal)

Tabla 1. Cambios en la fisiología tiroidea durante la gestación

>mayor, >>mucho mayor

Modificado de Glinoer, 2001 y Morreale de Escobar, 2008 [9, 35].

2.8. Estimulantes tiroideos maternos

Durante el embarazo se han identificado al menos tres estimulantes tiroideos: uno de origen hipofisario (la TSH) y dos de origen placentario (la HCG, gonadotropina coriónica humana, y la tirotrofina coriónica, HCT). Los primeros datos sobre los niveles de TSH durante la gestación han sido controvertidos, algunos estudios no encontraron cambios [39], mientras que otros observaron un incremento variable a lo largo del embarazo [16], incluso en mujeres sin deficiencia de yodo [40]. No obstante, la introducción de ensayos ultrasensibles de TSH permitió una mayor precisión en las mediciones, definiendo con mayor claridad la evolución de esta hormona a lo largo de la gestación [41].

Con base en esta nueva información, se acepta que, tras un pequeño ascenso inicial de TSH —debido al aumento de la globulina transportadora de tiroxina (TBG) y al descenso transitorio de T4 libre—, los niveles de TSH disminuyen hacia el final del primer trimestre, llegando a ser indetectables en un 13% a 15% de los casos [42]. Posteriormente, durante la segunda mitad del embarazo, los niveles de TSH tienden a ascender progresivamente; aunque se mantienen dentro de los rangos normales, la diferencia entre el primer y el tercer trimestre resulta especialmente notable en áreas con deficiencia de yodo [41].

En cuanto a la HCG, su papel como estimulante tiroideo fue postulado hace varios años, tras observarse similitudes estructurales con la TSH y el hecho de que pacientes con mola hidatiforme o coriocarcinoma —con niveles muy elevados de HCG circulante— desarrollaban hipertiroidismo, el cual se resolvía con el tratamiento de la enfermedad subyacente [43]. Actualmente se sabe que, además de compartir similitudes estructurales —al ser glicoproteínas con subunidades alfa comunes y subunidades beta de alta homología—, los receptores de TSH y LH/HCG presentan considerables similitudes, compartiendo el 70% de los dominios transmembrana y el 45% de los dominios extracelulares, que son los sitios de unión hormonal [44]. Este hallazgo explica que, “*in vitro*”, la HCG ejerza un efecto estimulante directo sobre cultivos de células tiroideas; sin embargo, su potencia tiroestimulante es considerablemente menor que la de la TSH, estimándose que 1 µIU/mL de TSH equivale a 40,000 UI/L de HCG [45].

Durante el embarazo, la HCG presenta dos picos de secreción: uno entre la 8^a y la 18^a semana, y otro más tardío, entre la 32^a y la 39^a semana. Se ha observado una correlación positiva entre el primer pico de HCG y los niveles de T4 libre y T3 libre [21], así como una correlación negativa entre HCG y TSH. Estos hallazgos sugieren que el pico de HCG origina un aumento en la producción de hor-

monas tiroideas durante el primer trimestre, con la T4 libre aproximándose al límite superior, lo que a su vez genera un efecto de retroalimentación negativa sobre la unidad hipotálamo-hipofisaria y provoca una caída transitoria en los niveles de TSH [15, 46].

2.9. Factores de riesgo de alteraciones tiroideas

Existen controversias a nivel mundial sobre la necesidad de realizar estudios hormonales tiroideos de rutina en mujeres embarazadas [16, 41]. Según las últimas guías clínicas de la Sociedad Americana de Tiroides (ATA 2017) y la Guía de Consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea [15], los expertos sugieren realizar mediciones de TSH y T4 libre en todas las mujeres embarazadas que presenten factores de riesgo de disfunción tiroidea. Los factores de riesgo incluyen:

- Edad: El riesgo de desarrollar enfermedad tiroidea aumenta en mujeres mayores de 30 años [16, 47].
- Antecedentes familiares: Las personas con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea tienen mayor riesgo de desarrollar trastornos autoinmunitarios en la glándula tiroides [48].
- Hipertensión: En casos de hipertiroidismo, la hipertensión es un síntoma frecuente, especialmente de predominio sistólico. Su origen se debe al aumento del gasto cardíaco, la disminución de las resistencias periféricas y la potenciación de las catecolaminas [18].
- Hábito de fumar: El tabaquismo se asocia con alteraciones en la función tiroidea a lo largo del embarazo. El tiocianato presente en el humo del cigarro inhibe el transporte de yodo hacia la tiroides, lo que impide su incorporación a la tiroglobulina y, como consecuencia, la formación de hormonas tiroideas. Las mujeres fumadoras, por lo tanto, tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunitarias de la glándula tiroides y el tabaquismo puede intensificar los síntomas de la enfermedad tiroidea [16, 49, 50].
- Obesidad mórbida: El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es un regulador clave de la termogénesis y el consumo de energía basal [15], pero sigue siendo controvertida la relación entre las alteraciones tiroideas en pacientes obesos. Algunos estudios sugieren que la obesidad puede influir en la función tiroidea, mientras que otros indican que las alteraciones tiroideas leves en personas obesas podrían explicar el aumento de peso. Se ha observado que la TSH y el índice de masa corporal (IMC) están correlacionados positivamente, aunque la elevación de la TSH en pacientes obesos podría reflejar una falla tiroidea subyacente, que en muchos casos sería de origen autoinmune [51-53].

- Diabetes mellitus: Los trastornos tiroideos y la diabetes mellitus son las endocrinopatías más comunes y a menudo coexisten. La prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes es más alta (entre el 10% y el 24%) que en la población general (6.6% a 13.4%) [16]. Las personas con diabetes tipo 1 tienen mayor probabilidad de desarrollar trastornos tiroideos autoinmunitarios. La relación con la diabetes tipo 2 es menos clara, pero algunos expertos creen que podría estar vinculada al envejecimiento, y otra posible asociación está relacionada con el peso. El hipotiroidismo podría provocar un aumento de peso, lo que a su vez se asocia con la diabetes tipo 2 [15, 54].
- Abortos previos o partos pretérminos: En mujeres con función tiroidea normal, se ha observado una estrecha relación entre la presencia de anticuerpos antitiroideos y malos resultados obstétricos, como abortos espontáneos y partos prematuros [18]. En mujeres con anticuerpos antitiroideos, se ha comprobado que las probabilidades de aborto se triplican y las probabilidades de parto prematuro se duplican [16]. Debido a la alta prevalencia de anticuerpos antitiroideos en mujeres en edad reproductiva, este aumento de nacimientos prematuros y abortos involuntarios es clínicamente relevante a nivel individual y poblacional [16].

2.10. Hormonas tiroideas y embarazo

La importancia de abordar el hipotiroidismo gestacional radica en que esta endocrinopatía es una de las más comunes durante la gestación y está asociada con resultados perinatales adversos como pérdida temprana del embarazo, abruptio de placenta, amenaza de parto pretérmino y óbito fetal. [55, 56].

Dentro de los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, se encuentra un aumento del tamaño de la glándula tiroidea de hasta un 30% en el tercer trimestre, así como un incremento en la concentración sérica de globulina fijadora de tiroides. Además, el aclaramiento de yodo a nivel renal se incrementa. Debido a esto, es necesario mantener un aumento del 50% en la producción de hormonas tiroideas para asegurar que se mantenga el estado eutiroideo [41]. En las primeras 12 semanas de gestación, el nivel de TSH disminuye inicialmente debido a la estimulación de los receptores de TSH por la HCG. Posteriormente, en el tercer trimestre, la TSH se incrementa debido al aumento del tamaño placentario y a la producción de yodinasa placentaria [16, 42].

Durante la vida fetal, la glándula tiroidea es la estructura endocrina que se desarrolla más temprano, comenzando su formación desde la tercera semana después de la fecundación. Desde el primer tri-

mestre, la HCG materna estimula el receptor de TSH, lo que aumenta la producción de hormonas tiroideas y resulta en una disminución de la concentración sérica de TSH [15]. Aproximadamente a las semanas 10 y 12, la glándula tiroidea fetal comienza a capturar yodo y a almacenarlo. Alrededor de la semana 16, los folículos tiroideos se han desarrollado lo suficiente para comenzar a secretar hormonas tiroideas a la circulación fetal [9].

El desarrollo del hipotálamo ocurre en los primeros dos trimestres y adquiere una apariencia adulta entre las 24 y 33 semanas de gestación. Las concentraciones de T4 y T4 libre continúan aumentando hasta alcanzar niveles similares a los de los adultos hacia las 36 semanas. Asimismo, la globulina fijadora de tiroxina, principal transportador de T4 en el torrente sanguíneo, se eleva en la segunda mitad del embarazo. Sin embargo, las concentraciones de T3 y T3 libre permanecen bajas durante todo el desarrollo fetal, con un aumento tardío [21]. El control hipotalámico y pituitario se establece a partir del segundo trimestre y continúa madurando en el tercer trimestre [41].

Al inicio de la gestación, antes de que el feto comience a sintetizar sus propias hormonas, depende completamente de las hormonas tiroideas maternas para su desarrollo, las cuales atraviesan de manera limitada la barrera placentaria. El paso de T4 materna al feto continúa durante el tercer trimestre y representa una proporción significativa de T4 fetal hasta el nacimiento. Este paso, junto con los cambios en el metabolismo de las hormonas tiroideas, protege al feto en su desarrollo cerebral desde las etapas tempranas de la vida embrionaria. Por ello, las patologías tiroideas durante la gestación, como el hipotiroidismo gestacional, y con ello el riesgo de hipotiroidismo fetal, pueden tener efectos perjudiciales sobre el neurodesarrollo fetal [9].

Durante la gestación, los niveles de TSH aumentan gradualmente en el segundo y tercer trimestre, siendo más bajos en comparación con las mujeres no embarazadas. Las concentraciones de HCG son más altas en embarazos múltiples, lo que puede ocasionar una disminución en los niveles de TSH en embarazos gemelares [15].

El estudio realizado por Fabbro et al. (2021), en Argentina, se llevó a cabo en una población con suficiencia de yodo, tal como lo recomiendan las guías de la ATA de 2017 [42]. En este estudio, se evidencia que el límite superior de la normalidad de TSH para el primer trimestre es menor de 4,0 mUI/L, y se observa un aumento gradual de los niveles de TSH en el segundo y tercer trimestre, lo cual corresponde a la fisiología tiroidea [12].

En un estudio realizado en el sur de Italia, en dos clínicas ambulatorias de hospitales comunitarios, se evaluaron 4123 mujeres, y se encontró que las mujeres con anticuerpos antitiroideos negativos, pero

con valores de TSH entre 2,5 y 5,0 mUI/L son significativamente más propensas a la pérdida gestacional que aquellas con TSH menor de 2,5 mUI/L, excluyendo a las mujeres hipertiroides. Esto refuerza la importancia de realizar una medición temprana de TSH en el embarazo, especialmente cuando los niveles superan los 2,5 mUI/L, para el bienestar de la gestación [18]. En la **Figura 1** se observa el algoritmo de estudio de función tiroidea según los valores de TSH.

Pruebas para función tiroidea en el embarazo

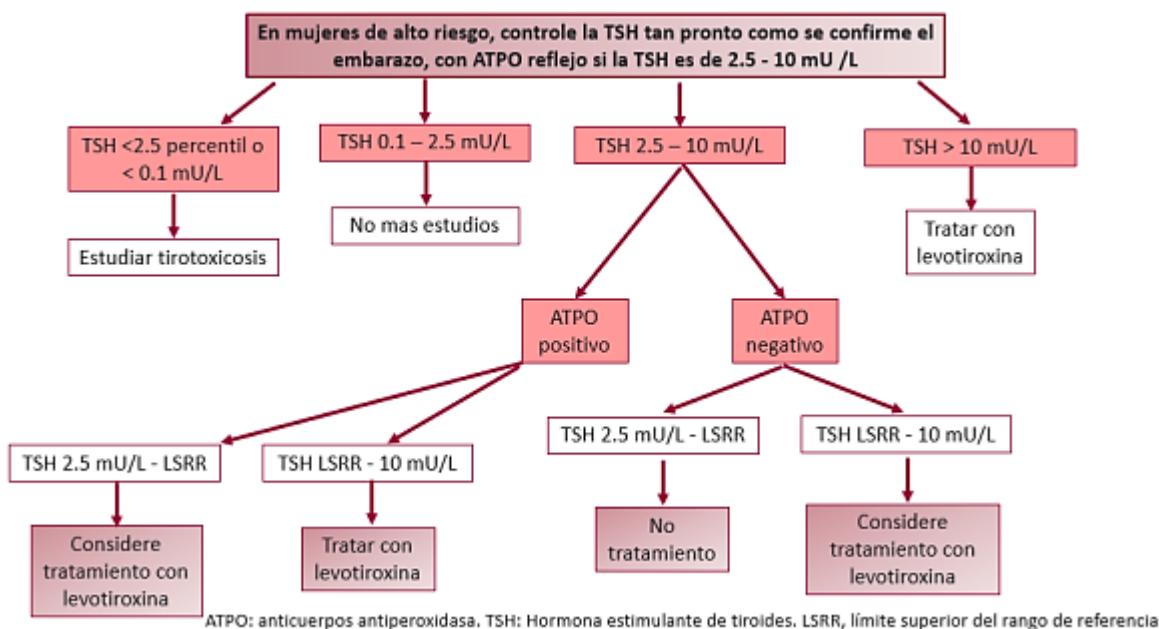


Figura 1: Modificado de Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 [57].

Las mujeres que tienen un resultado positivo para anticuerpos antitiroideos deben ser evaluadas mediante mediciones de TSH en el momento de la confirmación del embarazo y cada 4 semanas hasta la mitad del embarazo. Esta recomendación es fuerte, según el grupo de trabajo de la ATA 2017. La mayoría de los estudios sobre la patología autoinmune de la tiroides han utilizado anticuerpos anti-peroxidasa (ATPO), por lo que las guías mencionadas sugieren que la valoración en las gestantes para este espectro de la enfermedad debe realizarse con ATPO [45].

2.11. Impacto del Hipotiroidismo en la Salud Materna

El hipotiroidismo en el embarazo puede tener un impacto significativo en la salud de la madre, afectando tanto su bienestar físico como emocional. La glándula tiroides juega un papel crucial en la re-

gulación del metabolismo y en el equilibrio hormonal general, lo que influye en varios sistemas corporales. En mujeres embarazadas, el hipotiroidismo no tratado puede ocasionar complicaciones graves si no se aborda adecuadamente [13, 58].

2.12. Riesgos obstétricos

El hipotiroidismo no tratado incrementa el riesgo de complicaciones como hipertensión gestacional, preeclampsia (caracterizada por un aumento de la presión arterial y la presencia de proteínas en la orina), parto prematuro y aborto espontáneo. Las alteraciones hormonales pueden dificultar el flujo sanguíneo adecuado al feto, contribuyendo además a la retención de líquidos y al aumento de la presión arterial [15, 18].

- **Aumento del riesgo de hemorragias postparto:** Las mujeres con hipotiroidismo tienen un mayor riesgo de experimentar hemorragias postparto debido a alteraciones en la coagulación sanguínea y la función tiroidea [16].
- **Alteraciones emocionales y psicológicas:** El hipotiroidismo puede afectar el estado de ánimo de la madre, causando síntomas como depresión, ansiedad y fatiga extrema. Estos síntomas pueden interferir con la calidad de vida y el vínculo materno-fetal [45].
- **Riesgo de complicaciones metabólicas:** La desaceleración en el metabolismo energético puede llevar a un aumento excesivo de peso, retención de líquidos, anemia y una función metabólica deficiente, lo que afecta negativamente la salud general de la madre [21]

2.13. Impacto del Hipotiroidismo en el Feto

- **Retraso en el Desarrollo Neurológico Fetal:** Las hormonas tiroideas son cruciales para el desarrollo cerebral fetal, especialmente en el primer trimestre del embarazo, cuando el cerebro está en una fase crítica de crecimiento. Según estudios, la deficiencia de hormonas tiroideas maternas en las primeras etapas del embarazo puede alterar procesos esenciales como la neurogénesis, la mielinización y la diferenciación neuronal, lo cual podría dar lugar a retrasos en el desarrollo cognitivo y motor del feto [9]. A largo plazo, estos efectos se traducen en deficiencias en el cociente intelectual (CI) y dificultades de aprendizaje [59, 60].

- **Riesgo de Daño Cerebral Irreversible:** El hipotiroidismo materno grave o no tratado puede tener consecuencias permanentes en el desarrollo cerebral del feto [13]. La deficiencia de hormonas tiroideas maternas está asociada con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, trastornos del aprendizaje y deficiencias neurológicas permanentes. La función tiroidea durante el embarazo es esencial para el desarrollo de las áreas cerebrales que controlan el lenguaje, la memoria y las habilidades motoras finas [2, 61].
- **Bajo Peso al Nacer:** El hipotiroidismo materno también está relacionado con un mayor riesgo de bajo peso al nacer (BPN). Los estudios demuestran que las hormonas tiroideas son fundamentales para el crecimiento fetal, y su deficiencia puede restringir el suministro de nutrientes y oxígeno al feto, afectando su desarrollo en el útero [62, 63].
- **Parto Prematuro y Complicaciones Obstétricas:** Las mujeres con hipotiroidismo no tratado presentan un mayor riesgo de parto prematuro y otras complicaciones obstétricas, como preeclampsia y hemorragias postparto. Estos factores incrementan la probabilidad de complicaciones durante el parto, lo cual puede derivar en bajo peso al nacer o problemas respiratorios en el recién nacido [18].
- **Disminución del Desarrollo Físico:** La deficiencia de hormonas tiroideas maternas también afecta el desarrollo físico del feto, particularmente en la formación ósea y el desarrollo muscular. Estos efectos pueden tener consecuencias a largo plazo en el crecimiento y la movilidad del niño [64, 65].
- **Riesgo de Cretinismo y Discapacidad Intelectual:** El cretinismo, una forma grave de discapacidad intelectual, se asocia con el hipotiroidismo materno no tratado durante el embarazo. Aunque es más común en áreas con deficiencia endémica de yodo, también puede ocurrir en lugares donde el hipotiroidismo no se trata adecuadamente. Los niños nacidos con cretinismo suelen presentar una discapacidad intelectual severa y problemas físicos graves, como deformidades óseas y dificultades auditivas [16].

2.14. Evaluación y Diagnóstico del Hipotiroidismo en el Embarazo

El hipotiroidismo gestacional es una de las endocrinopatías más prevalentes durante el embarazo, asociado con resultados perinatales adversos, como la pérdida temprana del embarazo, el desprendimiento prematuro de placenta, la amenaza de parto prematuro, así como la muerte fetal [19]. Durante el embarazo, se experimentan varios cambios fisiológicos, como un aumento del tamaño de la glán-

dula tiroides de hasta un 30% en el tercer trimestre, el incremento de la globulina fijadora de tiroides, y el aumento del aclaramiento renal de yodo. Estos cambios requieren un incremento del 50% en la producción de hormonas tiroideas para mantener el estado eutiroideo [23].

En las primeras 12 semanas de gestación, la HCG estimula los receptores de TSH, lo que genera una disminución inicial de TSH, que luego se incrementa en el tercer trimestre debido al aumento del tamaño placentario y la producción de yodinasa placentaria [19, 45]. La glándula tiroidea fetal comienza a desarrollarse desde la tercera semana post-fecundación y, a partir de la semana 10, el feto ya es capaz de captar yodo y almacenarlo [16]. Durante el embarazo, las concentraciones de T4 y T4 libre continúan aumentando hasta alcanzar niveles similares a los de los adultos alrededor de la semana 36, mientras que las concentraciones de T3 y T3 libre permanecen bajas hasta un aumento tardío [11, 58]

Evaluación clínica inicial

El diagnóstico de hipotiroidismo en el embarazo inicia con la observación de signos y síntomas clínicos. Los síntomas comunes incluyen fatiga, aumento de peso inexplicado, sensibilidad al frío, estremimiento, piel seca y cabello quebradizo. Sin embargo, muchos de estos síntomas son inespecíficos y comunes durante el embarazo, por lo que el diagnóstico temprano depende en gran medida de los análisis de laboratorio [23].

Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio son fundamentales para confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo en el embarazo. Se deben medir los niveles de TSH y T4 libre en sangre. Los valores normales varían según el trimestre del embarazo, por lo que deben interpretarse con precaución [45].

➤ TSH elevada

En el hipotiroidismo primario, los niveles de TSH están elevados debido a la falta de retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas sobre la hipófisis. Durante el embarazo, la HCG puede modificar los niveles de TSH, especialmente en el primer trimestre [66].

➤ T4 libre disminuida

Una disminución de T4 libre, junto con una elevación de TSH, es indicativa de hipotiroidismo primario. Las guías de la ATA 2017 recomiendan monitorear también los valores de T4 libre, ya que

pueden verse afectados por variaciones en las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas durante el embarazo [16].

➤ Evaluación de T3

En algunos casos, también se puede medir el nivel de T3, aunque generalmente la medición de TSH y T4 libre es suficiente para el diagnóstico [16].

Hipotiroidismo Subclínico

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por niveles elevados de TSH ($>2,5$ mUI/L en el primer trimestre o $>3,0$ mUI/L en el segundo y tercer trimestre) junto con niveles normales de T4 libre (14). En mujeres embarazadas, el hipotiroidismo subclínico a menudo no presenta síntomas evidentes, lo que puede dificultar su diagnóstico. Sin embargo, es crucial diagnosticar y tratar este trastorno, ya que diversos estudios han demostrado que el hipotiroidismo subclínico no tratado puede tener efectos negativos tanto para la salud materna como fetal, incrementando el riesgo de complicaciones como preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacer [67].

Criterios de Diagnóstico Según la American Thyroid Association (ATA)

De acuerdo con la American *Thyroid Association* (2017), el diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres embarazadas debe basarse en los siguientes criterios:

- **Elevación de TSH:** Si los niveles de TSH superan los rangos de referencia establecidos para el embarazo (generalmente $>2,5$ mUI/L en el primer trimestre y $>3,0$ mUI/L en el segundo y tercer trimestre), se debe sospechar de hipotiroidismo.
- **Disminución de T4 libre:** La presencia de niveles bajos de T4 libre junto con TSH elevada confirma el diagnóstico de hipotiroidismo.
- **Hipotiroidismo subclínico:** En casos donde la TSH está elevada pero la T4 libre se mantiene normal, se debe diagnosticar y monitorear cuidadosamente el hipotiroidismo subclínico durante el embarazo.

Ecografía de la Tiroides y Otros Estudios Adicionales

25 de 59

En algunos casos, especialmente en mujeres con antecedentes de enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto, pueden ser necesarios estudios adicionales, como una ecografía tiroidea, para evaluar la morfología de la glándula tiroides. Además, la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) o anticuerpos antitiroglobulina (anti-Tg) puede indicar una causa autoinmune subyacente del hipotiroidismo, lo que debe ser considerado en el diagnóstico [23].

2.15. Tratamiento del Hipotiroidismo en el Embarazo

El objetivo principal del tratamiento del hipotiroidismo en el embarazo es restaurar los niveles hormonales dentro de los rangos normales para asegurar un desarrollo fetal adecuado y prevenir complicaciones obstétricas. El enfoque terapéutico se centra en la sustitución de las hormonas tiroideas mediante el uso de levotiroxina [56]. La levotiroxina es la forma sintética de la hormona tiroidea T4 y constituye el tratamiento estándar para el hipotiroidismo en el embarazo. Es eficaz para normalizar los niveles de T4 libre y reducir los niveles elevados de TSH. Esta hormona tiene una estructura molecular idéntica a la T4 producida naturalmente por la tiroides, lo que la convierte en un tratamiento seguro durante el embarazo [16].

Dosis de Levotiroxina

- Ajuste inicial de dosis: La dosis inicial de levotiroxina se ajusta según los niveles de TSH y T4 libre de la paciente. Generalmente, las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico o clínico requieren un aumento en la dosis de levotiroxina en comparación con la dosis utilizada antes del embarazo, debido a que la demanda de hormonas tiroideas aumenta durante la gestación por la influencia de la HCG y los cambios metabólicos asociados con el embarazo [9].
- Ajustes periódicos: Se recomienda ajustar las dosis en intervalos cortos, cada 4-6 semanas, basándose en los resultados de las pruebas de laboratorio para garantizar que los niveles de TSH se mantengan dentro del rango adecuado para el embarazo (American Thyroid Association, 2017) [45].

En las etapas avanzadas del embarazo, el tratamiento debe ser ajustado para mantener una función tiroidea óptima hasta el momento del parto. Es crucial garantizar que la mujer embarazada mantenga los niveles hormonales dentro de los rangos normales, ya que el hipotiroidismo no tratado puede au-

mentar el riesgo de complicaciones graves, como parto prematuro, bajo peso al nacer y preeclampsia [18].

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Durante el embarazo, el organismo experimenta una serie de cambios fisiológicos significativos, entre los cuales destaca un aumento en los requerimientos de hormonas tiroideas. Este incremento se debe principalmente a la necesidad de adaptación corporal y al aumento de las demandas metabólicas, las cuales pueden elevarse en más de un 15% a partir del segundo trimestre de gestación [23]. La unidad feto-placentaria, al demandar un mayor consumo de oxígeno, genera ajustes en diversos sistemas corporales, lo que afecta la producción de hormonas tiroideas y aumenta los requerimientos hormonales en un 1,5 veces en comparación con las mujeres no embarazadas [66]. Este proceso, sin embargo, puede predisponer a las mujeres embarazadas a desarrollar disfunciones tiroideas, especialmente el hipotiroidismo gestacional, tanto clínico como subclínico. El hipotiroidismo gestacional se ha asociado con diversas complicaciones obstétricas y perinatales, como parto prematuro, preeclampsia y bajo peso al nacer [67]. Estas complicaciones no solo afectan la salud de la madre, sino también el desarrollo y bienestar del recién nacido, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano. En este contexto, la medición de la TSH y la T4 libre en los primeros trimestres del embarazo resulta fundamental para la detección precoz de alteraciones tiroideas. Sin un cribado adecuado, las disfunciones tiroideas pueden pasar desapercibidas, incrementando el riesgo de complicaciones graves tanto para la madre como para el feto [16]. En este sentido, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno pueden marcar una diferencia significativa en los resultados obstétricos y perinatales, lo que resalta la necesidad de una intervención temprana[68]. Por todo lo mencionado anteriormente, el objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia del hipotiroidismo gestacional, tanto clínico como subclínico, en mujeres embarazadas atendidas en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) de la provincia de Chaco. Con esta información, se pretende resaltar la importancia de la implementación de pruebas tiroideas desde la primera consulta prenatal e incluso en la consulta preconcepcional. Este enfoque permitiría la detección temprana de posibles disfunciones tiroideas, lo que impactaría positivamente en la morbilidad y mortalidad materna y fetal. El cribado temprano de las alteraciones tiroideas en el embarazo podría reducir el riesgo de complicaciones graves y mejorar los resultados tanto para la madre como para el recién nacido [45].

En resumen, este estudio no solo busca estimar la prevalencia del hipotiroidismo gestacional en una población específica, sino también promover la implementación de estrategias preventivas en salud pública que permitan detectar y tratar de manera temprana esta condición, reduciendo así los riesgos asociados al embarazo. La identificación temprana y el manejo adecuado de las alteraciones tiroideas podrían ser cruciales para mejorar los resultados de salud materna e infantil en la provincia del Chaco.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia del hipotiroidismo gestacional (clínico y subclínico) en mujeres embarazadas atendidas en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) de la provincia del Chaco, durante los meses de septiembre a diciembre de 2024.

Objetivos Específicos:

- Analizar la prevalencia del hipotiroidismo gestacional en función de los trimestres de embarazo, con el fin de determinar si existen variaciones significativas en las diferentes etapas gestacionales, mediante la evaluación de los niveles séricos de TSH y T4 libre en la población estudiada.
- Investigar la asociación entre la edad materna y la prevalencia de hipotiroidismo gestacional, con el fin de determinar si la edad de la gestante influye en el riesgo de desarrollar esta condición durante el embarazo.
- Examinar la relación entre el hipotiroidismo gestacional y el índice de masa corporal (IMC) materno en cada trimestre de embarazo.
- Proponer recomendaciones para la implementación de un cribado rutinario de disfunción tiroidea en la atención prenatal en la provincia de Chaco, basadas en los hallazgos obtenidos durante el estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

5. MATERIALES Y METODOS

5.1. Metodología

Para analizar la prevalencia de hipotiroidismo gestacional (clínico y subclínico) en mujeres embarazadas atendidas en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) de la provincia de Chaco, se incorporaron 150 gestantes durante un período de 4 meses (septiembre a diciembre de 2024). Se incluyeron mujeres embarazadas cuyos resultados de análisis séricos de TSH y FT4 estuvieran disponibles en el período del estudio. Los análisis de TSH, T4 libre, T4 total y ATPO fueron realizados utilizando el método de electroquimioluminiscencia (ECLIA) en el equipo Cobas e411 de Roche. Todas las muestras fueron procesadas con calibradores Elecsys de Roche y controles de calidad internos PreciControl Universal (niveles alto y bajo). Además, el laboratorio participa en el programa de control de calidad externo ProgBA CEMIC (Programa Internacional Buenos Aires de Aseguramiento Externo de Calidad en Análisis Clínicos).

El diagnóstico de obesidad se realizó mediante el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC), considerando la edad gestacional. Para calcular el IMC se utilizó la fórmula: peso/talla² (kg/m²), donde el peso se expresó en kilogramos (kg) y la talla en metros (m). La definición más aceptada de obesidad en el embarazo se basa en las recomendaciones de la OMS: IMC ≥ 30 kg/m² según la edad gestacional, en la primera consulta prenatal o preconcepcional. Sin embargo, el IMC $\geq 40,0$ kg/m², denominado obesidad mórbida, se considera un factor de riesgo para desarrollar trastornos tiroideos.

Los intervalos de referencia utilizados para evaluar el estado tiroideo fueron los siguientes:

TSH: 0,10 – 4,0 µIU/mL

T4 total (T4T): 4,6 – 12,0 µg/dL

T4 libre (T4L): 0,93 – 1,70 ng/dL

ATPO: menor a 34 UI/mL

En el **ANEXO1** se muestra el cuestionario utilizado para recabar la información de las participantes del proyecto.

5.2. Tipo de Estudio

El diseño del estudio es descriptivo y transversal.

5.3. Población de Estudio

Mujeres entre 14 y 44 años que cursan el primer, segundo o tercer trimestre de embarazo y cuyo control prenatal se realiza en el Laboratorio Central de Salud Pública de la provincia del Chaco.

Los perfiles tiroideos de las embarazadas fueron procesados en el Sector de Endocrinología del LCSP y para la recolección de los datos se diseña una planilla para tal fin. La edad gestacional se expresa en semanas completas desde la última fecha de menstruación (FUM), considerándose el primer trimestre entre 1-12 semanas, el segundo trimestre entre 13-28 semanas y el tercer trimestre desde 29 a 40 semanas de gestación.

5.4. Criterios de Inclusión

- Mujeres embarazadas residentes en la provincia del Chaco.
- Embarazo registrado entre septiembre y diciembre de 2024.
- Realización del cribado de disfunción tiroidea (determinación de T4 libre y TSH) en el LCSP del Chaco.

Criterios de Exclusión

- Mujeres embarazadas con diagnóstico previo de disfunción tiroidea y tratamiento correspondiente.

5.5. Muestra

Se utilizan muestras de suero de pacientes con diagnóstico de embarazo, tomadas en estado de ayunas entre las 6:30-9:00 hs, provistas por el área de Endocrinología del Laboratorio Central de Salud Pública de la provincia del Chaco.

Tipo de Muestreo

El muestreo es probabilístico y estratificado, seleccionando unidades de observación del conjunto de pacientes atendidas en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) durante el período del estudio.

Tamaño Muestral

Se realiza un cálculo de tamaño muestral por conveniencia, incluyendo un total de 150 pacientes registradas

5.6. Operacionalización de Variables

Las principales variables analizadas fueron los niveles séricos de Tiroxina libre (T4 libre) y hormona estimulante de tiroides (TSH), evaluadas en función de características clínicas y demográficas de las participantes, tales como la edad materna, el índice de masa corporal (IMC) y el trimestre de gestación.

Variables dependientes:

TSH ($\mu\text{U}/\text{mL}$)

T4 libre (ng/dL)

Variables independientes:

Edad materna (años)

Trimestre de gestación (1º, 2º, 3º)

IMC (kg/m^2), clasificado como: bajo peso ($<18,5$), normopeso ($18,5\text{--}24,9$), sobrepeso ($25\text{--}29,9$) y obesidad (≥ 30)

Los datos fueron recolectados en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) y organizados para el análisis estadístico con el objetivo de explorar correlaciones y asociaciones entre los perfiles tiroideos y las variables mencionadas, a fin de identificar posibles factores de riesgo asociados al hipotiroidismo gestacional (clínico y subclínico).

5.7 Procedimientos para garantizar los aspectos éticos del trabajo

Los datos utilizados fueron anonimizados cumpliendo con todas las consideraciones éticas de la institución y los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. ANEXO 2.

5.8 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software *GraphPad Prism* versión 5.0, considerando un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). Los gráficos y tablas fueron elaborados con *GraphPad Prism* y *Microsoft Excel* 2019. Las variables categóricas (como la presencia de hipotiroidismo clínico, subclínico o ausencia de hipotiroidismo; clasificación del IMC en bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad; y los trimestres de gestación) fueron analizadas mediante la prueba de Chi cuadrado (χ^2). Cuando las frecuencias esperadas en las celdas fueron menores a 5, se utilizó el test exacto de Fisher. Las variables continuas (edad materna, niveles de TSH, T4 libre, glucosa, anticuerpos anti-TPO, IMC) fueron expresadas como medianas y rangos intercuartílicos, ya que no todas presentaron distribución normal (evaluada con el test de Kolmogorov-Smirnov). Para la comparación entre trimestres de gestación, se utilizó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido de comparaciones *post hoc* cuando correspondía. Para evaluar la relación entre variables continuas (como edad materna, TSH y T4 libre), se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, según correspondiera. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

36 de 59

6. RESULTADOS

La población de estudio

Se analizaron 150 gestantes durante un período de 4 meses, en la **Tabla 2** se presenta un resumen de los valores promedio de distintas variables clínicas obtenidas de las embarazadas estudiadas, distribuidas según el trimestre de gestación. Se incluyen variables como edad gestacional (en semanas), peso, altura, IMC, concentraciones séricas de T4 total, T4 libre, TSH, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (ATPO) y glucemia. El propósito fue determinar si existía una asociación significativa entre las variables estudiadas.

	Gestación (Semanas)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (kg/m ²)	T4 (μg/dL)	T4L (ng/dL)	TSH (μIU/mL)	ATPO (UI/mL)	Glucemia (mg/dl)
Trimestre									
1	11	66	1,59	26	10,25	1,13	3,12	17,03	82,83
2	21	75,35	1,605	29,42	11,15	0,91	2,63	12,57	81,96
3	34	78,6	1,609	30,22	9,971	0,881	2,918	13,26	79,71

Tabla 2. Valores medios y medianos de variables clínicas por trimestre

TSH: 0,10 – 4,0 μIU/mL; T4: 4,6 – 12,0 μg/dL; T4L: 0,93 – 1,70 ng/dL; ATPO: menor a 34 UI/mL; Glucemia: 70 -110 mg/dL.

Al considerar la distribución de las muestras según el trimestre de gestación fue: 53 en el primero, 65 en el segundo y 32 en el tercero. La mediana de edad y el tiempo de gestación fueron los siguientes: 27 años (rango: 14-42) y 11 semanas (rango: 7-12) para el primer trimestre, 27 años (rango: 16-44) y 21 semanas (rango: 13-27) para el segundo trimestre y 28 años (rango: 17-44) y 34 semanas (rango: 28-38) para el tercer trimestre.

Las concentraciones de T4 libre y TSH muestran variaciones discretas entre trimestres, sin un patrón claramente definido. Asimismo, los niveles de ATPO y glucemia se mantienen relativamente estable a lo largo de la gestación. Cabe destacar que, si bien se realizó un análisis de chi-cuadrado para evaluar la posible asociación entre los grupos de hipotiroidismo (subclínico y clínico) y el trimestre de gestación, el resultado no mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,45$). Esto

indica que no se encontró evidencia suficiente para afirmar que la distribución de los tipos de hipotiroidismo difiere entre los distintos trimestres del embarazo.

La distribución de las pacientes según los valores séricos de TSH se presenta en la **Tabla 3**.

Clasificación	Valores de TSH (μ IU/mL)	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Parámetro normalidad	< 4	119	79,33%
Hipotiroidismo subclínico	≥ 4 y < 10	29	19,34%
Hipotiroidismo clínico	≥ 10	2	1,33%
Total	-	150	100%

Tabla 3. Distribución observada de las pacientes según valores de TSH (n=150)

Se halló que el 20,66 % de las gestantes (n = 31) presentaron alteraciones tiroideas, ya sea en forma de hipotiroidismo subclínico (n = 29) o clínico (n = 2).

Además, se estudió la distribución de los casos de hipotiroidismo según el trimestre de gestación, estos datos se detallan en la **Tabla 4**.

Trimestre de gestación	Hipotiroidismo subclínico (TSH ≥ 4 y $< 10 \mu$ U/mL)	Hipotiroidismo clínico (TSH $\geq 10 \mu$ U/mL)	Total de pacientes
Primer trimestre	9 (31,0 %)	1 (50 %)	10
Segundo trimestre	11 (37,9 %)	1 (50 %)	12
Tercer trimestre	9 (31,0 %)	—	9
Total	29 (100,0 %)	2 (100,0 %)	31

Tabla 4. Distribución de hipotiroidismo por trimestre de gestación (n = 31)

Aunque se observó una mayor frecuencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en el segundo trimestre de gestación, la prueba de chi-cuadrado no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los trimestres ($\chi^2 = 1,49$; $p = 0,475$).

En la **Tabla 5** se muestra la distribución del IMC en categorías clínicas, mientras que el gráfico *box-plot figura 2*, permite visualizar la variabilidad del IMC según el trimestre de gestación. Ambos elementos ofrecen una visión integral del estado nutricional de la población estudiada.

Clasificación del IMC	Rango (kg/m ²)	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Bajo peso	< 18,5	9	6%
Normopeso	18,5 – 24,9	48	32%
Sobrepeso	25 – 29,9	44	29,33%
Obesidad	≥ 30	49	32,67%
Total	—	150	100%

Tabla 5. Distribución de índice de Masa Corporal (IMC) de la población estudiada (n = 150)

La mayoría de las embarazadas presentó un IMC dentro del rango normal o con exceso de peso (sobrepeso u obesidad). Las categorías más frecuentes fueron obesidad (32,67%) y normopeso (32%).

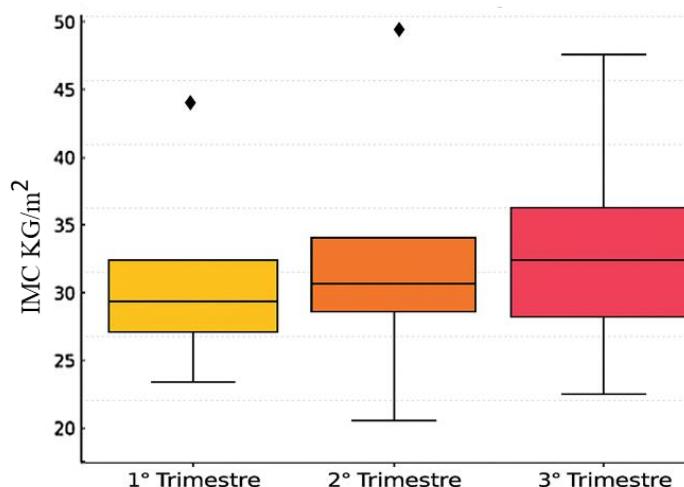


Figura 2. Distribución de hipotiroidismo según índice de masa corporal (IMC)

En el gráfico de figura 2, de distribución IMC por trimestre de gestación, se observa una mediana de IMC mayor en el tercer trimestre, con mayor dispersión de los datos. Los límites de las cajas representan los cuartiles 25 y 75, la línea interna la mediana y los bigotes los valores mínimo y máximo dentro del rango intercuartílico. Los puntos fuera del rango corresponden a valores atípicos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,312$, ANOVA).

En la **Tabla 6** se muestra la distribución de embarazadas con hipotiroidismo subclínico y clínico según su índice de masa corporal (IMC) y el trimestre del embarazo en el que se diagnosticaron. Se presentan los valores absolutos de cada grupo clasificado en normopeso, sobre peso y obesidad, diferenciando entre hipotiroidismo subclínico ($TSH \geq 4$ y $< 10 \mu\text{IU/mL}$) e hipotiroidismo clínico ($TSH \geq 10 \mu\text{IU/mL}$).

Trimestre	1° Trimestre	2° Trimestre	3° Trimestre	Total
Normopeso Hipotiroidismo	2	2	5	9
Subclínico				
Normopeso Hipotiroidismo clínico	0	1	0	1
Sobre peso Hipotiroidismo Subclínico	4	4	2	10
Obesidad Hipotiroidismo Subclínico	3	5	2	10
Obesidad Hipotiroidismo clínico	1	0	0	1
Total	10	12	9	31

Tabla 6: Distribución de embarazadas con hipotiroidismo según IMC y trimestre de gestación

Los resultados muestran que los casos de hipotiroidismo subclínico se encuentran en mujeres con normopeso, sobre peso y obesidad, distribuidos a lo largo de los tres trimestres del embarazo. El hipotiroidismo clínico, por su parte, se observa en menor cantidad y está presente tanto en mujeres normopeso como obesas, con un predominio en el primer y segundo trimestre respectivamente. En total, se registraron 31 casos de hipotiroidismo en las embarazadas estudiadas. Esta distribución permite observar la relación entre el estado nutricional materno (medido por el IMC) y la aparición del hipotiroidismo en las distintas etapas del embarazo.

En general, se observa un incremento progresivo en el peso corporal y en el IMC a medida que avanza el embarazo, lo cual es esperable fisiológicamente

Además se realizó un análisis de correlación entre la edad materna, los niveles de T4 libre y TSH en cada trimestre del embarazo, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. Los resultados se presentan en la **tabla 7**.

Variables corre-lacionadas	Trimestre	Coeficiente r	Valor de p	Interpretación
Edad materna vs. T4 libre	Primer	-0,408	0,043	Correlación negativa moderada, significativa
Edad materna vs. TSH	Primer	-0,037	0,822	Correlación no significativa
T4 libre vs. TSH	Primer	-0,361	0,049	Correlación negativa moderada, significativa
Edad materna vs. T4 libre	Segundo	-0,156	0,305	Correlación débil, no significativa
Edad materna vs. TSH	Segundo	0,257	0,046	Correlación positiva débil, significativa
T4 libre vs. TSH	Segundo	-0,133	0,425	Correlación débil, no significativa
Edad materna vs. T4 libre	Tercer	-0,366	0,041	Correlación negativa moderada, significativa
Edad materna vs. TSH	Tercer	-0,081	0,657	Correlación no significativa
T4 libre vs. TSH	Tercer	-0,167	0,336	Correlación débil, no significativa

Tabla 7: Correlación entre edad materna, niveles de T4 libre y TSH por trimestre de gestación

Se observa una correlación negativa moderada y significativa entre la edad materna y los niveles de T4 libre en el primer y tercer trimestre, es decir, una disminución de esta hormona con el aumento de la edad. En el segundo trimestre, esta relación fue débil y no significativa. En cuanto a la relación entre edad materna y TSH, no se observaron correlaciones significativas en el primer ni en el tercer trimestre. Sin embargo, en el segundo trimestre se halló una correlación positiva débil pero significativa, lo que sugiere un leve aumento de TSH con la edad en ese periodo. Por último, la correlación entre T4 libre y TSH fue negativa y significativa solo en el primer trimestre, lo que es

coherente con la retroalimentación fisiológica del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo, donde un descenso en T4 libre se asocia con un aumento compensatorio en los niveles de TSH.

DISCUSIÓN

7. DISCUSION

Este estudio evidenció una prevalencia global de hipotiroidismo gestacional del 20,66%, compuesta principalmente por casos de hipotiroidismo subclínico (19,34%) y, en menor medida, hipotiroidismo clínico (1,33%). Este patrón es consistente con lo reportado en la literatura, que señala una mayor frecuencia de formas leves o incipientes de disfunción tiroidea en el embarazo, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas evidentes [1, 3, 10, 13, 20].

Al analizar la distribución por trimestre, se observó una prevalencia relativamente equilibrada de hipotiroidismo subclínico a lo largo del embarazo: 9 casos en el primer trimestre, 11 en el segundo y 9 en el tercero. Los casos de hipotiroidismo clínico fueron escasos (1 en el primer trimestre y 1 en el segundo). Aunque se registró una frecuencia ligeramente superior de casos en el segundo trimestre, las diferencias no resultaron estadísticamente significativas ($\chi^2 = 1,49$; $p = 0,475$). Estos resultados refuerzan la importancia de implementar estrategias de screening universal para disfunción tiroidea en cualquier etapa del embarazo, sin restringirse exclusivamente al primer trimestre, tal como recomiendan las guías clínicas actuales [7, 45].

Desde el punto de vista nutricional, el análisis del índice de masa corporal (IMC) mostró una distribución relativamente equilibrada entre los grupos de normopeso (32%), sobrepeso (29,33%) y obesidad (32,67%). No obstante, al considerar en conjunto a las embarazadas con exceso de peso (sobrepeso + obesidad), estas constituyeron el 62% de la muestra, lo que representa una proporción significativamente mayor en comparación con las mujeres con normopeso. Esta tendencia al exceso de peso fue progresiva a lo largo de la gestación, como lo reflejan los valores crecientes de IMC en cada trimestre. Esta observación concuerda con cambios fisiológicos normales del embarazo, aunque también destaca un factor de riesgo relevante para disfunción tiroidea. Al evaluar la relación entre hipotiroidismo y estado nutricional, se observó que los casos de hipotiroidismo subclínico se distribuyeron en mujeres con normopeso, sobrepeso y obesidad, mientras que el hipotiroidismo clínico se presentó en una paciente normopesa (segundo trimestre) y una con obesidad (primer trimestre). Aunque el número de casos fue bajo, estos hallazgos sugieren una mayor frecuencia de disfunción tiroidea en mujeres con exceso de peso, lo cual coincide con estudios previos que vinculan la obesidad con un riesgo aumentado de alteraciones hormonales tiroideas durante el embarazo [72].

En cuanto a los valores medios de las hormonas tiroideas, se observaron variaciones discretas entre trimestres de TSH y T4 libre, sin un patrón claramente definido. Los niveles de ATPO y glucemia se

mantuvieron relativamente estables. La TSH se mantuvo dentro de los rangos de referencia en la mayoría de los casos (79,33%), confirmando un buen control de la función tiroidea en esta cohorte. No obstante, un porcentaje considerable presentó TSH elevada, compatible con hipotiroidismo subclínico, lo que subraya la necesidad de incluir determinaciones de TSH y ATPO como parte del estudio bioquímico de rutina en embarazadas, tal como lo recomienda la Guía de Consenso para el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Tiroidea en el Embarazo [23, 69-71].

Cabe recordar que los valores de referencia de TSH para embarazadas son diferentes a los de la población general. Diversas guías sugieren valores inferiores a 2,5 µU/mL en el primer trimestre, y menores a 3 µU/mL en el segundo y tercer trimestre [69–71]. No obstante, estudios poblacionales en diferentes regiones han descrito valores de TSH superiores al percentil 97,5 de estas recomendaciones, lo que pone de manifiesto la necesidad de establecer intervalos de referencia locales, teniendo en cuenta factores étnicos, nutricionales y ambientales [2, 4, 21, 30, 73].

El análisis de correlación permitió explorar la relación entre edad materna, T4 libre y TSH. Se observó una correlación negativa moderada y significativa entre edad materna y T4 libre en el primer y tercer trimestre, lo que sugiere una posible disminución de la función tiroidea con el avance de la edad, aunque estos resultados deben interpretarse con cautela debido a la variabilidad individual [55, 56]. En el segundo trimestre, se halló una correlación positiva débil pero significativa entre edad y TSH, lo que podría indicar una respuesta compensatoria del eje hipotálamo-hipofisario. Además, la correlación negativa entre T4 libre y TSH en el primer trimestre fue coherente con la retroalimentación fisiológica esperada [54, 57].

En conjunto, estos hallazgos destacan la alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población evaluada, particularmente en mujeres con sobrepeso u obesidad, y refuerzan la recomendación de realizar una evaluación temprana y periódica de la función tiroidea durante el embarazo, independientemente del trimestre. Asimismo, se evidenció la utilidad de considerar parámetros antropométricos y edad materna como posibles factores asociados al riesgo de disfunción tiroidea [7, 45, 72]. Sin embargo, la variabilidad observada refuerza la necesidad de considerar múltiples factores en la evaluación de riesgo para disfunción tiroidea, más allá de la edad materna.

CONCLUSIÓN

8. CONCLUSION

Este estudio evidenció una prevalencia global de hipotiroidismo gestacional del 21,3%, con predominio de la forma subclínica. La distribución de los casos no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los distintos trimestres del embarazo, lo que resalta la necesidad de un monitoreo continuo de la función tiroidea durante toda la gestación.

Se observó una correlación moderada entre la edad materna y niveles reducidos de T4 libre en el primer y tercer trimestre, lo que sugiere una mayor vulnerabilidad hormonal en mujeres de mayor edad. Asimismo, se identificó una mayor prevalencia de hipotiroidismo en gestantes con sobrepeso y obesidad, lo cual respalda la consideración del IMC como un factor de riesgo relevante para el cribado.

Estos hallazgos respaldan la recomendación de implementar un cribado universal de función tiroidea en el control prenatal, independientemente del trimestre de gestación, edad materna o presencia de síntomas clínicos. Este enfoque permitiría una detección precoz y un tratamiento oportuno, con el objetivo de mejorar los desenlaces materno-fetales en la provincia del Chaco.

Finalmente, los resultados de este estudio pueden contribuir a la actualización de las guías clínicas en el ámbito de la atención prenatal, promoviendo la inclusión sistemática de pruebas de función tiroidea en los controles rutinarios. Además, esta investigación sienta las bases para futuros estudios orientados a evaluar la eficacia de intervenciones específicas para reducir las complicaciones asociadas al hipotiroidismo durante el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Ayala-Yáñez R, Velasco-Sordo R, Alfaro-Alfaro JJGyOdM: Repercusiones del hipotiroidismo al principio del embarazo: consideraciones para mejorar el diagnóstico y la intervención. 2016, 84(10).
2. Batistuzzo A, Ribeiro MOJAoe, metabolism: Clinical and subclinical maternal hypothyroidism and their effects on neurodevelopment, behavior and cognition. 2020, 64(1):89-95.
3. Shrestha P, Rawal SJ, Paudyal P, Shrestha PJNJoO, Gynaecology: Pregnancy Outcomes in Pregnancy with Hypothyroidism: A Retrospective Study. 2024, 19(1):27-31.
4. Shrestha B, Adhikari PJNMCJ: Screening of thyroid disorder among pregnant ladies in a tertiary hospital of Nepal. 2019, 21(3):235-239.
5. Sahu MT, Das V, Mittal S, Agarwal A, Sahu MJAog, obstetrics: Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome. 2010, 281:215-220.
6. Vamja R, Patel M, Vala V, Ramachandran A, Surati B, Nagda JJCD, Endocrinology: Impact of maternal thyroid dysfunction on fetal and maternal outcomes in pregnancy: a prospective cohort study. 2024, 10(1):50.
7. Maraka S, Ospina NMS, O'Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, Coddington III CC, Stan MN, Murad MH, Montori VMJT: Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. 2016, 26(4):580-590.
8. Dallas JSJA: Autoimmune thyroid disease and pregnancy: relevance for the child. 2003, 36(6-7):339-350.
9. Morreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar del Rey FJEjoe: Role of thyroid hormone during early brain development. 2004, 151(Supplement_3):U25-U37.
10. van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van Wely M, van der Post JA, Goddijn M, Bisschop PHJHru: Significance of (sub) clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. 2011, 17(5):605-619.
11. Hoyos Pérez N: Estudio de la función tiroidea y consumo de yodo en el embarazo. 2013.
12. Rodríguez Ramos JF, Boffill Corrales AM, Rodríguez Soria AJRdCMdPdR: Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato. 2016, 20(5):113-128.
13. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, Faix JD, Klein RZ: Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. J Med Screen 2000, 7(3):127-130.

14. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O: Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002, 12(1):63-68.
15. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH: Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993, 81(3):349-353.
16. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S et al: Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011, 21(10):1081-1125.
17. Diez JJ, Iglesias P, Donnay S: [Thyroid dysfunction during pregnancy]. *Med Clin (Barc)* 2015, 145(8):344-349.
18. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, Luthy D, Gross S, Bianchi DW, D'Alton ME: Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008, 112(1):85-92.
19. Abalovich M, Alcaraz G, Ase E, Bergoglio L, Cabezon C, Gutierrez S, Iorcansky S, Mereshian P, Pappalardo V, Quiroga SJRadeym: Guía de tiroides y embarazo. 2016, 53(1):5-15.
20. de Calvo OL, de Santos LCJRCMC: Expertos en fisiología: Resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. 2020, 33(2):31-45.
21. Hall JE: Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica: Elsevier Health Sciences; 2011.
22. Mills SE: Histology for pathologists: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
23. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ et al: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012, 97(8):2543-2565.
24. Gregorio P, Giorgio DR, Domenico G, Maria GB, Felice S, Rina O, Paolo O, Eugenio G, Adriano RJH: The Pyramidal Lobe of the Thyroid. 2014, 6(18):2535-2540.
25. De Groot L, Chrousos G, Dungan KJE-NB: Thyroid Hormones in Brain Development and Function. 2015, 2000:1-62.
26. Vanderpump MPJBmb: The epidemiology of thyroid disease. 2011, 99(1).
27. Jameson JL, Weetman APJHpoim: Disorders of the thyroid gland. 2001, 2:2060-2083.
28. Jameson JLHspoim: Disorders of the thyroid gland. 2005:2104-2113.
29. Martins JM, Reis D, Batista L, Parames F, de Almeida MM, Cantinho GJJJoE, Metabolism: Outpatient Endocrine Diagnosis and Treatment of Thyroid Diseases and Disorders in a Portuguese Public University Hospital. 2019, 9(1-2):3-17.

30. Larsen P, Davies T, Hay IJWToE, 9th edition ed. WB Saunders: e yroid Gland. 1998:389-515.
31. Yen PMJPr: Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. 2001, 81(3):1097-1142.
32. Braverman LE, Utiger RJSB, Ron E. Carcinoma of follicular epithelium. Lippincott Williams, Wilkins P: The thyroid: a fundamental and clinical text. 2005:889-905.
33. Cheng S-Y, Leonard JL, Davis PJER: Molecular aspects of thyroid hormone actions. 2010, 31(2):139-170.
34. AIN KB, MORI Y, Refetoff SJTJoCE, Metabolism: Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. 1987, 65(4):689-696.
35. Glinoer DJT: Pregnancy and iodine. 2001, 11(5):471-481.
36. Carroll R, Matfin GJTae, metabolism: Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. 2010, 1(3):139-145.
37. Pearce ENJB: Diagnosis and management of thyrotoxicosis. 2006, 332(7554):1369.
38. Refetoff S: Thyroid hormone serum transport proteins. 2015.
39. Greenman Y, Stern N: How should a nonfunctioning pituitary macroadenoma be monitored after debulking surgery? Clin Endocrinol (Oxf) 2009, 70(6):829-832.
40. Singh S, Sandhu S: Thyroid disease and pregnancy. 2019.
41. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradice R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM et al: Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. N Engl J Med 2012, 366(6):493-501.
42. Fabbro D, Onetto A, Smithuis F, Hernández S, Papaleo N, Cárcano MJR: Distribución de los valores de hormonas del eje tiroideo en una población de embarazadas. 2013, 50:63.
43. Canfield R, Birken S, Ehrlich P, Armstrong GJHTN: Immunochemistry of human chorionic gonadotropin. 1984:199-215.
44. Fan QR, Hendrickson WAJE: Structural bology of glycoprotein hormones and their receptors. 2005, 26:179-188.
45. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJT: 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. 2017, 27(3):315-389.
46. Hershman JMJBp, endocrinology rC, metabolism: Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. 2004, 18(2):249-265.

47. Manji N, Carr-Smith J, Boelaert K, Allahabadi A, Armitage M, Chatterjee V, Lazarus J, Pearce S, Vaidya B, Gough SJTJoCE et al: Influences of age, gender, smoking, and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. 2006, 91(12):4873-4880.
48. Vanderpump MP: The epidemiology of thyroid disease. Br Med Bull 2011, 99:39-51.
49. McDonald SD, Walker MC, Ohlsson A, Murphy KE, Beyene J, Perkins SL: The effect of tobacco exposure on maternal and fetal thyroid function. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008, 140(1):38-42.
50. Shields B, Hill A, Bilous M, Knight B, Hattersley AT, Bilous RW, Vaidya B: Cigarette smoking during pregnancy is associated with alterations in maternal and fetal thyroid function. J Clin Endocrinol Metab 2009, 94(2):570-574.
51. Montoya-Morales DS, de los Ángeles Tapia-González M, Alamilla-Lugo L, Sosa-Caballero A, Muñoz-Solís A, Jiménez-Sánchez MJRMdIMdSS: Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida. 2015, 53(1):S18-S22.
52. Barrera H C, Germain A AJRMCC: Obesidad y embarazo. 2012:154-158.
53. Faure EN, Soutelo MJ, Fritz MC, Martín A, Musri Y, Lutfi RJM: Asociación entre índice de masa corporal y agresividad del carcinoma papilar de tiroides. 2018, 78(3):145-150.
54. Al Musaimi O, Abu-Nawwas A, Al Shaer D, Khaleel N, Fawzi MJMdFS: Influence of age, gender, smoking, diabetes, thyroid and cardiac dysfunctions on cystatin C biomarker. 2019, 45(1):44-51.
55. López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A, Aguilar-Diosdado MJE, Diabetes y Nutrición: Impact of positive thyroid autoimmunity on pregnant women with subclinical hypothyroidism. 2018, 65(3):150-155.
56. Donnay S, Fajardo C, Fernández-García JC, Torres T, Bandrés O, Domínguez JR, Menéndez E, Serrano J, Torrejón S, López IJE, Diabetes y Nutrición: Diagnosis, treatment, and management of gestational hypothyroidism. The TIROGEST study. 2020, 67(1):36-42.
57. GA AEPEBJT: Brown RS Chen H Dosiou C Grobman WA Laurberg P Lazarus JH Mandel SJ 2016 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. 2017, 27:315-389.
58. Rodríguez VLA, Figueroa JDF, Vindas VMJRCYSIC: Hipotiroidismo durante el embarazo: revisión bibliográfica. 2021, 5(2):ág. 4-14.
59. Muñoz de Cote Fraile JM, Vorhauer Ramírez S, Rodríguez Lane R, Palacios Macedo Chavolla A, Villagomez Alemán MI, Ayala Yáñez RJAm: Hipotiroidismo y embarazo. 2019, 64(2):111-117.
60. Martínez DJN, Santander DCD, Valdez OMRJRccdlis: Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en gestantes atendidas en servicios materno-infantiles del Ministerio de Salud Pública desde el 2017 al 2019. 2021, 3(2):39-45.

61. Selva KA, Harper A, Downs A, Blasco P, Lafranchi SJTJop: Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. 2005, 147(6):775-780.
62. Medici M, Timmermans S, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Jaddoe VW, Hofman A, Hooijkaas H, de Rijke YB, Tiemeier H, Bongers-Schokking JJTJoCE et al: Maternal thyroid hormone parameters during early pregnancy and birth weight: the Generation R Study. 2013, 98(1):59-66.
63. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan HJTJoCE, Metabolism: Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. 2006, 91(7):2587-2591.
64. Liu Y, Chen H, Jing C, Li FJJocripe: The association between maternal subclinical hypothyroidism and growth, development, and childhood intelligence: a meta-analysis. 2018, 10(2):153.
65. Korevaar TI, Derakhshan A, Taylor PN, Meima M, Chen L, Bliddal S, Carty DM, Meems M, Vaidya B, Shields BJJ: Association of thyroid function test abnormalities and thyroid autoimmunity with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. 2019, 322(7):632-641.
66. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SEJNEJoM: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. 1999, 341(8):549-555.
67. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green AJTJoCE, Metabolism: Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. 2010, 95(9):E44-E48.
68. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Lailla JM, Martínez-Astorquiza T, Puig-Domingo MJEyn: Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. 2012, 59(9):547-560.
69. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, Reddy UM, Wapner RJ, Thorp Jr JM, Saade GJNEJoM: Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. 2017, 376(9):815-825.
70. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Alavi Majd H, Azizi FJEjoe: Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. 2017, 176(2):253-265.
71. Nazarpour S, Amiri M, Yarandi RB, Azizi F, Tehrani FRJIJoE, Metabolism: Maternal subclinical hyperthyroidism and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. 2022, 20(3):e120949.
72. Reinehr TJM, endocrinology c: Obesity and thyroid function. 2010, 316(2):165-171.

73. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE[J]TJoCE, Metabolism: Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). 2002; 87(2):489-499.
74. Krassas G, Poppe K, Glinoer DJ[Er]: Thyroid function and human reproductive health. 2010, 31(5):702-755.
75. Korevaar TI, Muetzel R, Medici M, Chaker L, Jaddoe VW, de Rijke YB, Steegers EA, Visser TJ, White T, Tiemeier H[J]TID et al: Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. 2016, 4(1):35-43.
76. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL[J]Ce: Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. 1999, 50(2):149-155.
77. Bergoglio L, Mestman J. Guia de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea- The National Academy of Clinical Biochemistry. Revista Argentina de Endocrinología y metabolismo. 2005. 42(2).
78. Santiago Fernández P, González-Romero S, Martín Hernández T , Navarro González E, Velasco López I, Millón Ramirez Mc. Abordaje del manejo de la disfunción tiroidea en la gestación. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN). Semergen.2015;41(6):315-323.

10. ANEXO 1

Cuestionario

TELEFONO: _____	 Dra. Francisca Cledi Luna de Bolsi
LEVOTIROXINA: SI NO	
Cambió de dosis en el ultimo tiempo: SI NO	
Dosis: _____	
Otra medicación: _____	
Vitaminas, cremas corticoideas, antiarrítmicos (AMIODARONA), Psiquiátricos, Litio, Anticonceptivos.)	
Cortisol Basal: _____	
Medicación Post/Pre: _____	
FUM: _____	
Semana de gestación: _____	
Peso: _____	
Altura: _____	

ANEXO 2:

Consentimiento Informado

Director del proyecto: Dr. Cristian Ferri.

E-mail:cristianferri02@gmail.com

Tesista: Bqca. Erica Strus

E-mail: ericastrus@hotmail.com

Lugar donde se realiza el estudio: Laboratorio Central de Salud Pública “Dra. Francisca Cledi Luna de Bolsi”. Av. Velez Sarsfield 98 C.P: 3500. Resistencia- Chaco-Argentina.
Te:(54)(362)4452588.

Lugar de reclutamiento de los pacientes: Laboratorio Central de Salud Pública “Dra. Francisca Cledi Luna de Bolsi”.

Se hace constar por medio de la presente documentación perteneciente al Proyecto de Investigación
55 de 59

ción: “PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO CLINICO Y SUBCLINICO EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL LABORATORIO CENTRAL DE SALUD PUBLICA DE LA PROVINCIA DEL CHACO”. de la Ciudad de Resistencia, Provincia de Chaco”, que el participante que rubrica la presente documentación presta su consentimiento para que a partir de este momento sus muestras de sangre, acompañadas de toda la información que se detalla a continuación, sea sometida al análisis propuesto en el trabajo de investigación habiendo proporcionado al participante la siguiente información general relacionada con el estudio bioquímico que se pretende realizar con las muestras obtenidas:

El proyecto de investigación tiene como objetivo Determinar la prevalencia del hipotiroidismo gestacional (clínico y subclínico) en mujeres embarazadas atendidas en el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) de la provincia de Chaco, durante los meses de septiembre a diciembre de 2024.

Para lo cual se debe constancia que:

- a) Se procederá a extraer sangre de la misma manera que se procede durante un análisis de sangre de rutina, procedimiento conocido por el participante y sabiendo que no presenta graves riesgos ni molestias para la salud.
- b) En caso de desacuerdo en cualquier momento, sin necesidad de explicación alguna puede retirar las muestras de sangre antes de la finalización del proyecto.
- c) Comprende que el presente estudio no demandará costo alguno por su parte ni demandará ningún rédito económico por las muestras entregadas.
- d) Que toda información personal que se obtenga con motivo de la investigación, así como el hecho en sí de su participación en ella será estrictamente confidencial.
- e) El presente tiene interés investigativo y que los resultados posibles podrían aportar información relevante de la enfermedad en el futuro.
- f) Si así lo desea, se le dará entrega de los resultados obtenidos en el análisis de su respectiva muestra de sangre, sin costo alguno, al médico tratante para que este pueda entregarlo cuando así lo deseé el paciente.

Haciendo una constancia de acuerdo a lo anterior, acerca de las determinaciones a ser realizadas a partir de mi muestra de sangre requeridas en esta investigación.

Estoy, entonces, en un todo de acuerdo y he permitido la obtención de dichas muestras DEJANDO EXPRESA CONSTANCIA que la misma no podrá ser utilizada para otro fin.

Yo,nacida el
...../...../....., portador del DNIº,
domiciliado en,
firmo al pie de página estando de acuerdo en participar del mencionado estudio.

Declaro también que obtuve toda la información necesaria para aclarar las dudas que se me presentaron y que se me han explicado claramente los beneficios eventuales, los inconvenientes y las limitaciones del estudio a realizar.

Se me ha ASEGURADO que los resultados obtenidos serán confidenciales y las muestras pasarán a identificarse con nomenclaturas que no permitan reconocer mi identidad. No obstante estoy de acuerdo con que, eventualmente, los mismos sean divulgados en publicaciones científicas, siempre y cuando los datos personales permanezcan confidenciales.

Resistencia, Chaco, de de 20.....

Firma Paciente: Aclaración:

Firma Testigo: Aclaración:

Firma Investigador responsable:

Aclaración:

ANEXO 3



UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES
Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Félix de Azara 1552 – (3300) Posadas (Misiones - Argentina)
(0376) 4435099 – www.fceqyn.unam.edu.ar



NOTA DE AVAL INSTITUCIONAL

Este formulario deberá estar firmado por el Director o autoridad equivalente de la institución que avala el desarrollo del proyecto.

A los 19 días del mes de mayo del año 2025, declaro estar en conocimiento del trabajo final de la Bqca. Erica Strus, de la Carrera de posgrado Especialización en Bioquímica Clínica Área Endocrinología de la Universidad Nacional de Misiones que se llevó a cabo en Laboratorio Central de Salud Pública de la Provincia de Chaco.

Título del trabajo:

"PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO CLINICO Y SUBCLINICO EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL LABORATORIO CENTRAL DE SALUD PUBLICA DE LA PROVINCIA DEL CHACO".

Director: Dr. Cristian Ferri

Elizabeth Goiburú
Directora del Laboratorio Central
Bioquímica M.P. 767
D.N.I. 32.233.972

Firma y sello del Director o autoridad equivalente de la Institución que avala el desarrollo del proyecto *

Director

Cargo que ocupa

Fecha: 19/05/2025

