



Resolución Directoral

Lima, 17 de febrero de 2026



VISTO: El Expediente Administrativo Registro N° 06627-2026, que contiene, entre otros documentos, el proyecto del documento normativo, denominado "Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Manejo Clínico de Hipotiroidismo y Gestación", del Servicio de Endocrinología, del Departamento de Especialidades Médicas, del Hospital Nacional "Dos de Mayo";

CONSIDERANDO:

Que, la Ley N° 26842, Ley General de Salud, establece que, la protección de la salud es de interés público; y, por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla; señalando en el primer párrafo del artículo VI, del Título Preliminar que es de interés público la provisión de servicios de salud, cualquiera sea la persona o institución que los provea. Es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;



Que, la Ley N° 32000, Ley de Protección del Embarazo de la Madre gestante, del niño por nacer y de su entorno familiar, en su artículo 4° señala que *"la madre gestante tiene derecho a que se garantice su salud y bienestar en todas las etapas del embarazo, a través de todos los medios y mecanismos de los que disponga el Estado para su salvaguarda"*;

Que, mediante Decreto Supremo N° 013-2006-SA, se aprueba el Reglamento de Establecimiento de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, el cual tiene por objetivo establecer los requisitos y condiciones para la operación y funcionamiento de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo, orientados a garantizar la calidad de sus prestaciones, así como los mecanismos para la verificación, control y evaluación de su cumplimiento;

Que, el artículo 9° del precitado Reglamento, y modificatorias, refiere que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo están obligados a garantizar la calidad y seguridad de la atención que ofrecen a sus pacientes, a proporcionarles los mayores beneficios posibles en su salud, a protegerlos integralmente contra riesgos innecesarios y satisfacer sus necesidades y expectativas en lo que corresponda;

Que, la Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, NTS N° 117-MINSA/DGSP-V.01, aprobada mediante Resolución Ministerial N° 302-2005/MINSA, establece el marco normativo para estandarizar los procesos de elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica que aprueba el Ministerio de Salud, y, tiene como finalidad, contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;

Que, a través de la Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, se aprobó las "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuyo objetivo general es establecer las disposiciones relacionadas con los procesos de formulación, aprobación, modificación y difusión de los documentos normativos que expide el Ministerio de Salud, siendo de observancia obligatoria por los órganos, unidades orgánicas y órganos desconcentrados del Ministerio de Salud;

Que, el numeral 6.1.3. del citado Documento Normativo, precisa que la Guía Técnica es: *"El documento normativo del Ministerio de Salud con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías, instrucciones o indicaciones que permite al operados seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objetivo de un proceso, procedimiento o actividades y al desarrollo de una buena práctica"*;





Que, el artículo 28º, del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional "Dos de Mayo", aprobado mediante Resolución Ministerial N° 696-2008/MINSA, señala que el Departamento de Especialidades Médicas, es el órgano encargado de la atención médica integral y especializada a los pacientes, según el nivel de complejidad del Hospital, depende de la Dirección General; y, tiene entre sus funciones: "e) Proponer, ejecutar y evaluar las guías prácticas clínicas y procedimientos en el campo de su competencia orientados a proporcionar un servicio eficiente y eficaz";

Que, el proyecto del documento normativo "Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Manejo Clínico de Hipotiroidismo y Gestación", del Servicio de Endocrinología, del Departamento de Especialidades Médicas, tiene como finalidad "contribuir en el manejo y control de la mujer con Hipotiroidismo durante la gestación", asimismo, tiene como objetivo "estandarizar los procedimientos, criterios y tratamientos relacionados con Hipotiroidismo y Gestación, favoreciendo un diagnóstico oportuno y adecuada resolución de estos";

Que, mediante Informe N° 43-2026-HNDM/DEM, de fecha 4 de febrero de 2026, la Jefa del Departamento de Especialidades Médicas conjuntamente con el Jefe del Servicio de Endocrinología, sustentan y justifican la elaboración del proyecto del documento normativo "Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Manejo Clínico de Hipotiroidismo y Gestación", del Servicio de Endocrinología, ya que señala, entre otras cosas que: "la presente guía técnica es válida y necesaria para la adecuada atención de la población vulnerable como la gestante. Es viable su implementación ya que contamos con los insumos necesarios y existe un personal asistencial capacitado ubicado estratégicamente";

Que, con Nota Informativa N° 040-2026-HNDM/OGC, de fecha 11 de febrero de 2026, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, señala que el servicio de Servicio de Endocrinología, del Departamento de Especialidades Médicas, ha elaborado en coordinación con la Oficina de Gestión de la Calidad, la mencionada guía, en cumplimiento de la normativa vigente, contando con opinión favorable para su aprobación mediante acto resolutivo;

Con las visaciones, del Director Adjunto de la Dirección General, del Jefe del Departamento de Especialidades Médicas, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad; y, del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad con lo establecido en la Resolución Ministerial N° 696-2008/MINSA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional "Dos de Mayo" y la Resolución Ministerial N° 057-2026/MINSA, de fecha 17 de enero de 2026, que designa temporalmente al Director de Hospital III (CAP-P N° 001), de la Dirección General del Hospital Nacional "Dos de Mayo";

SE RESUELVE:

Artículo 1º.- Aprobar la "GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DE HIPOTIROIDISMO Y GESTACIÓN", del Servicio de Endocrinología, del Departamento de Especialidades Médicas, del Hospital Nacional "Dos de Mayo", la misma que consta de veintitrés (23) páginas y forma parte integrante de la presente resolución.

Artículo 2º.- Disponer que, la Jefatura del Departamento de Especialidades Médicas, difunda, monitoree y supervise el cabal cumplimiento de la Guía aprobada mediante el artículo primero de la presente resolución.

Artículo 3º.- Disponer que, la Jefatura de la Oficina de Estadística e Informática de la Institución publique la presente resolución directoral en el portal institucional del Hospital <http://www.hdosdemayo.gob.pe>.

Regístrese, comuníquese y publíquese;

CGMS/RVTC/amdcyd

C.c.:

- Dirección General.
- Dirección Adjunta.
- Ofic. de Control Institucional.
- Departamento de Especialidades Médicas.
- Serv. de Cardiología.
- Ofic. de Gestión de la Calidad.
- Ofic. Asesoría Jurídica.
- Ofic. Estadística e Informática
- Archivo.



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
DR. CARLOS GERMAN MEDINA SORIANO
Director General
CMB N° 16688 RNE. 11414

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

GUIA TECNICA:
**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA
DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DE
HIPOTIROIDISMO Y GESTACIÓN.**

**Departamento de Especialidades
Medicas**

Servicio de Endocrinología

2026



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
Dr. GONZALO F. MIRANDA MANRIQUE
Jefe del Servicio de Endocrinología
C.M.C. 9471 R.N.E. 28521



DIRECTIVO

Dr. CARLOS MEDINA SORIANO

Director General

Hospital Nacional Dos de Mayo

Eco. JEANNETTE SUSAN TOLEDO RISCO

Director Administrativo

Hospital Nacional Dos de Mayo

Dra. GLICERIA LAVADO DE LA FLOR

Jefe de la Oficina de Gestión de Calidad

Dra. LUCIA BEATRIZ BOBBIO FUJISHIMA

Jefa del Departamento de Especialidades *Médicas*

DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

JEFATURA

Dr. Gonzalo Miranda Manrique
Jefe del Servicio de Endocrinología
Hospital Nacional Dos de Mayo

EQUIPO ELABORADOR

Dra. Rosa Pando Álvarez
Médico Especialista en Endocrinología

Dra. Margarita Bocanegra Moreno
Médico Especialista en Endocrinología

Dr. Darío Ugarte Mercado
Médico Especialista en Endocrinología

Dra. Magaly Sanabria Bustamante
Médico Especialista en Endocrinología

DEPARTAMENTOS EN CONSENSO CLINICO

Dr. Urso PARRA SALDAÑA
Jefe de Departamento Ginecología y Obstetricia

Dr. Gino PATRON ORDOÑEZ
Jefe de Departamento Medicina interna



INTEGRANTES DEL SERVICIO

Dr. Gonzalo Miranda Manrique.
Médico Especialista Endocrinología

Dr. Hugo Arbañil Huamán.
Médico Especialista Endocrinología

Dra. Pando Álvarez, Rosa María.
Médico Especialista Endocrinología

Dr. Gamarra González, Dante Américo.
Médico Especialista Endocrinología

Dr. Gonzales Cruz, Sorel.
Médico Especialista Endocrinología

Dra. Vega Ventura, María Luisa.
Médico Especialista Endocrinología

Dra. Magaly Sanabria Bustamante.
Médico Especialista Endocrinología

Dra. Bocanegra Moreno, Margarita.
Médico Especialista Endocrinología

Ugarte Mercado, Darío.
Médico Especialista Endocrinología

Dra. Luciana Rafael Robles.
Médico Especialista Endocrinología



ÍNDICE

Pág.

I.	Finalidad	1
II.	Objetivo.....	1
III.	Ámbito de aplicación.....	1
IV.	Proceso o procedimiento para estandarizar, diagnóstico y tratamiento de patología.....	1
V.	Consideraciones Generales.....	1
5.1.	Acrónimos, siglas y abreviaturas	1
5.2.	Definición.....	2
5.3.	Etiología.....	3
5.4.	Fisiopatología	3
5.5.	Aspectos epidemiológicos	5
5.6.	Factores de riesgo asociados.....	5
VI.	Consideraciones específicas	6
6.1.	Cuadro clínico.....	6
6.2.	Diagnóstico.....	8
6.3.	Exámenes auxiliares.....	10
6.4.	Manejo según nivel de complejidad y capacidad resolutive.....	11
6.5.	Complicaciones	13
6.6.	Criterios de Referencia y Contra referencia.....	14
VII.	Flujograma.....	14
VIII.	Anexos:	16
IX.	Referencias bibliográficas o bibliografía.....	22



TITULO:

**GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA
DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DE HIPOTIROIDISMO Y GESTACIÓN.**

I. FINALIDAD

La presente guía de práctica clínica tiene como finalidad contribuir en el manejo y control de la mujer con Hipotiroidismo durante la gestación.

II. OBJETIVO

Estandarizar los procedimientos, criterios y tratamientos relacionados con Hipotiroidismo y Gestación, favoreciendo un diagnóstico oportuno y una adecuada resolución de estos.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía de práctica clínica es un instrumento de referencia, es de cumplimiento obligatorio por todo el personal de salud que labora en las diferentes áreas de hospitalización y/o consulta externa dirigido a la atención de la población femenina en estado de gestación ó en búsqueda de gestar.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO PARA ESTANDARIZAR, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍA

4.1. NOMBRE

- Diagnóstico y Manejo clínico de hipotiroidismo y gestación.

4.2. CÓDIGO CIE X

- **E03.9:** Hipotiroidismo, no especificado (el más general).
- **E03.0:** Hipotiroidismo congénito (desde el nacimiento).
- **E03.1:** Hipotiroidismo adquirido, no especificado.
- **E03.3:** Hipotiroidismo postinfeccioso (después de una infección).
- **E89.0:** Hipotiroidismo consecutivo a procedimientos (posquirúrgico, como después de una tiroidectomía).
- **E02:** Hipotiroidismo subclínico por deficiencia de yodo.

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS

- | | | |
|-------------------|---|----------------------------------|
| • TSH. | : | Hormona estimulante de Tiroides. |
| • T4 | : | Tiroxina. |
| • T3 | : | Triiodotironina. |
| • rT3 | : | T3 reversa |
| • Anti Tg. | : | Anticuerpos anti-tiroglobulina. |



- **Anti TPO** : Anticuerpos anti-tiroperoxidasa.
- **Tg.** : Tiroglobulina.
- **IL.** : Interleukina.
- **HCG** : Hormona gonadotrofina coriónica
- **D(1,2 ó 3)** : Desyodasas tipo 1, 2 ó 3.
- **OMS** : Organización Mundial de la Salud
- **IMC** : Índice de masa corporal
- **TDAA** : Trastorno de Déficit de atención e hiperactividad
- **Lt4** : Levotiroxina
- **TBG** : Globulina transportadora de tiroglobulina.
- **NST** : Non-Stress Test (Prueba sin Estrés.
- **RCIU** : Restricción Crecimiento Intra Uterino.
- **ATA** : Asociación Americana de Tiroides.
- **ACOG** : Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.

5.2. DEFINICIÓN

Hipotiroidismo materno es definido como una concentración de TSH elevada por encima del límite superior del rango de referencia específico para el trimestre del embarazo, el cual idealmente debe ser considerado según la población determinada.

• Hipotiroidismo primario

Se define como la presencia de síntomas y signos de hipofunción tiroidea acompañado de cambios bioquímicos como el TSH elevado y la disminución de T4 libre. Puede ser difícil de diagnosticar clínicamente en el embarazo por la similitud de síntomas con la gestación. En muy pocos casos es importante excluir otras causas de función anormal de la glándula tiroidea como por ejemplo tumores productores de TSH, resistencia a las hormonas tiroideas, hipotiroidismo central con TSH biológicamente inactiva (1).

• Hipotiroidismo subclínico en gestación:

Se define como la presencia de cambios bioquímicos con niveles de TSH superiores a 2.5 mUI/L y niveles de T4L normales. Es importante indicar que la detección del incremento del TSH no siempre es sinónimo de disminución de la concentración de T4 libre (1)

• Enfermedad Tiroidea Autoinmune:

Se caracteriza por la presencia de anticuerpos antitiroideos independientemente de los valores de hormonas tiroideas. Los anticuerpos pueden ser anticuerpos anti tiroperoxidasa (Anti - TPO), anticuerpos antitiroglobulina (Anti - Tg). La enfermedad tiroidea autoinmune es la causa más frecuente de Hipotiroidismo Primario. (2)

• Hipotiroxinemia aislada del embarazo:



Se detectan concentraciones bajas de T4 Libre a pesar de tener concentración de TSH normal. exceptuando los escenarios muy raros señalados anteriormente (2)

Se considera la concentración de T4 libre en el percentil 2,5-5 inferior de una determinada población junto con una TSH materna concentración normal.

Dado que el rango T4 sérica se ve modificado durante el embarazo por el incremento que sufre la globulina transportadora tiroxina (TBG) inducido por la hiperestrogenemia, su medición ha sido reemplazada por la de T4L. Sin embargo, esta determinación es método-dependiente y trimestre-dependiente y, también, se ve afectada por el aumento de TBG y la hipoalbuminemia del embarazo. (3)

5.3. ETIOLOGÍA

En zonas donde la nutrición es adecuada en yodo la causa más frecuente de hipotiroidismo es autoinmune, conocida como la Tiroiditis de Hashimoto. (1)

- **Tiroiditis de Hashimoto (o tiroiditis linfocitaria crónica):**

Es un hipotiroidismo de causa autoinmune (se puede encontrar anticuerpos antiperoxidasa positivos casi en el 100% y anticuerpos antitiroglobulina positivos en el 50-70% de las pacientes) con una prevalencia en mujeres de edad genésica del 8-10%. Suele presentarse en mujeres de edad media y, aunque lo más frecuente es que éstas permanezcan eutiroides (75-80%), pueden presentar hipotiroidismo junto a un bocio indoloro.

- **Hipotiroidismo secundario a tratamiento ablativo (quirúrgico o farmacológico):**

Es la segunda causa de hipotiroidismo en mujeres en edad reproductiva. (2)

- **Fármacos:**

- Antitiroideos: litio, tionamidas (metimazol), yoduros.
- Amiodarona: puede producir tanto hipo como hipertiroidismo.
- Inductores enzimáticos: fenitoína, fenobarbital, rifampicina, carbamazepina.
- Aceleran el aclaramiento hepático de la tiroxina: Sulfato ferroso, sucralfato, hidróxido de aluminio: alteración en la absorción intestinal de levotiroxina.
- Inmunomoduladores: interleukina 2, interferones.

- **Déficit de yodo:**

Cantidades adecuadas de yodo son indispensables para un correcto desarrollo neurológico fetal, iniciado poco después de la concepción. De esta manera, según el grado de déficit de yodo éste puede dejar secuelas que van desde alteración intelectual o bocio fetal hasta espina bífida. El diagnóstico debe ser poblacional, no basta dosaje en una sola paciente. Se puede llevar a cabo con yoduria de 24h en orina. Esta causa de hipotiroidismo tiene especial importancia en zonas endémicas de déficit de yodo. (1)

5.4. FISIOPATOLOGÍA

La tiroides experimenta cambios fisiológicos desde el comienzo de la gestación, consistentes en aumento del tamaño, vascularización e hiperplasia glandular. La



gonadotropina coriónica humana (HCG), que tiene marcada homología estructural con la TSH, es la responsable de la estimulación tiroidea inicial. (4)

La máxima concentración de HCG se alcanza en el primer trimestre y hace disminuir proporcionalmente la TSH, que tiene un nadir entre la 7-12 semana de gestación, aumentando ligeramente después. **GRÁFICO N.º 01**

Los niveles circulantes de tiroglobulina (Tg.), que están mediados por los estrógenos, aumentan 2-3 veces al inicio del embarazo, alcanzando un plató en el 2º trimestre (por incremento de la síntesis hepática y de su vida media). Esto refleja el aumento de la actividad glandular. Las concentraciones de T4total y T3 total siguen a la Tiroglobulina, aumentan rápidamente al comienzo de la gestación, alcanzando un plató al principio del segundo trimestre, con valores un 30-100 % superiores a los pregestacionales. (4)

- **Rol de la placenta:**

Es necesario un nivel óptimo de hormona tiroidea para la proliferación y diferenciación de los citotrofoblastos. (5) Además, la hormona tiroidea también podría regular la invasión de trofoblastos extravellosos, (6). En el hipotiroidismo materno hay una alteración del ambiente antiinflamatorio dentro de la placenta, marcada por una expresión reducida de IL-4, IL10 en la decidua (5). Debido a la alternancia de la disponibilidad de hormona tiroidea, se puede provocar una placenta disfuncional.

- **Regulación de las hormonas tiroideas dentro de la placenta:**

La disponibilidad de la hormona tiroidea dentro de la placenta se rige por la regulación del yodo. La placenta es el único órgano, además de la glándula tiroidea, que almacena yodo. El yodo se obtiene mediante la absorción del yodo materno, la desyodación placentaria de las hormonas tiroideas y la capacidad de la placenta para almacenar y transportar yodo a la circulación fetal. (7) Las deydodasas tipo 2 y 3 (D2 y D3) son un conjunto de enzimas que metabolizan las hormonas tiroideas. Las deydodasas tipo 2 y 3 se encuentran en la placenta, siendo la **D3 predominante**. D3 convierte T4 en T3 reversa (rT3) mediante la desyodación del anillo interno de T4 y convierte T3 en T2, liberando así yodo (5). La D3 se expresa altamente en las capas de sincitiotrofoblastos y citotrofoblastos de la placenta a término, el endotelio fetal y la decidua que están en contacto con la circulación materna para garantizar que el feto obtenga un suministro adecuado de yodo y se libere a la circulación fetal (7)

Dado que D3 es responsable de la inactivación de la hormona tiroidea, se puede argumentar que la **sobreexpresión de D3** conduce a una reducción en la disponibilidad de la hormona tiroidea placentaria. **En el lado fetal de la placenta, los niveles de rT3 aumentan, lo que desempeña un papel principal a la hora de garantizar niveles bajos de T3.** (7)

Existe evidencia sólida que muestra una placentación disfuncional debido a hipotiroidismo e hipertiroidismo manifestados en mujeres embarazadas. (5)

- **Papel del yodo:**

Durante la gestación **aumenta la demanda de yodo alrededor del 50%**. (8) Debido al aumento del **aclaramiento renal de yodo** a medida que aumenta la tasa de filtración glomerular, al aumento relativo en la producción de hormona tiroidea materna y al aumento de las necesidades fetales de yodo durante el segundo y tercer trimestre para la producción de sus propias hormonas tiroideas. (9) La OMS, recomienda ingesta de yodo para gestantes y lactantes 250 mcg/día (un incremento en 50 mcg/día respecto del rango normal para adultos de 100-199 mcg/día). (2)



- **Deficiencia de yodo durante el embarazo:**

Durante la deficiencia de yodo leve se produce un aumento de la TSH circulante, que se asocia con un aumento del estrés oxidativo, probablemente a través de efectos antagónicos de la insulina y, por lo tanto, inducen hiperglucemia (10). Este estrés oxidativo que conduce a una respuesta inflamatoria que a su vez desencadena la autoinmunidad tiroidea (11). Los efectos adversos del yodo se detallan en el siguiente **ANEXO N° 01**.

- **Papel del estrógeno**

Hay un aumento relativo en el nivel basal de tiroglobulina en respuesta a niveles elevados de estrógeno. Este disminuye la disponibilidad de hormonas tiroideas libres, lo que a su vez estimula el eje pituitario-tiroideo. Así, la glándula tiroidea es desafiada a secretar más hormonas tiroideas para asegurar una Disponibilidad normal de hormona tiroidea libre.

Presencia de anticuerpos autoinmunes tiroideos antes de la concepción puede considerarse un factor de riesgo para Hipotiroidismo primario en gestación. Considerando todo esto, en mujeres eutiroides sometidas a tratamiento in vitro fertilización, existe un estado de hiperestrogenismo. Para algunos, puede provocar un aumento de la TSH sérica, poniendo en riesgo el desarrollo de hipotiroidismo gestacional mientras que otros pueden no ser vulnerables. (2)

5.5. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

- En un estudio peruano, la frecuencia de hipotiroidismo subclínico **durante el embarazo** fue 13,76%. La frecuencia de disfunción tiroidea autoinmune fue 2,17%. (12)
- En otras investigaciones en **gestantes** se pueden reportar un Hipotiroidismo Subclínico 18%, Hipotiroidismo primario de 0.3 a 0.6%, Hipotiroxinemia aislada 1.3 a 23 % (2)
- Otros estudios demuestran que la prevalencia de Anticuerpos antitiroideos (anti-TPO o anti-Tg) en **gestantes** elegidas de manera aleatoria al final del primer trimestre fue de alrededor del 18%. (13)
- Se reporta que al menos 2 a 3% de las **mujeres sanas no embarazadas** en edad fértil tienen una TSH sérica elevada. La prevalencia puede ser mayor en áreas con déficit de yodo.
- Las patologías endocrinológicas presentan un gran impacto en la fertilidad, siendo la más importante la disfunción tiroidea en **las mujeres en edad fértil**, de las cuales 5 % al 7 % padecen el hipotiroidismo subclínico, del 0,2 % al 4,5 % para el hipotiroidismo manifiesto, 0,3 %–1 % para hipertiroidismo y 5 %–10 % para la autoinmunidad tiroidea. (14)

5.6. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.

5.6.1. Medio Ambiente.

- Procedencia de zonas bocio endémicas.



5.6.2. Estilos de Vida.

- Uso de fármacos como amiodarona, litio o administración de contraste intravenoso en los últimos 3 meses. Terapias que actúen sobre sistema inmune (ej. interferón alfa) (15)
- Presencia de obesidad mórbida (definida como IMC ≥ 40 kg/m²)
- Historial de radiación en la cabeza o el cuello o cirugía previa de tiroides.
- Múltiples gestaciones previas. (1)

5.6.3. Factores Hereditarios.

- Presencia de anticuerpos Anti Tiroperoxidasa (Anti TPO)
- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune o disfunción tiroidea.
- Historia de diabetes mellitus tipo 1 u otra enfermedad autoinmune. (16)
- Edad mayor de 30 años.
- Historial de pérdida del embarazo, parto prematuro o infertilidad

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y Síntomas

La clínica del hipotiroidismo puede incluir fatiga, depresión, alteraciones cognitivas, e intolerancia al frío, y usualmente es inespecífica en el hipotiroidismo subclínico.

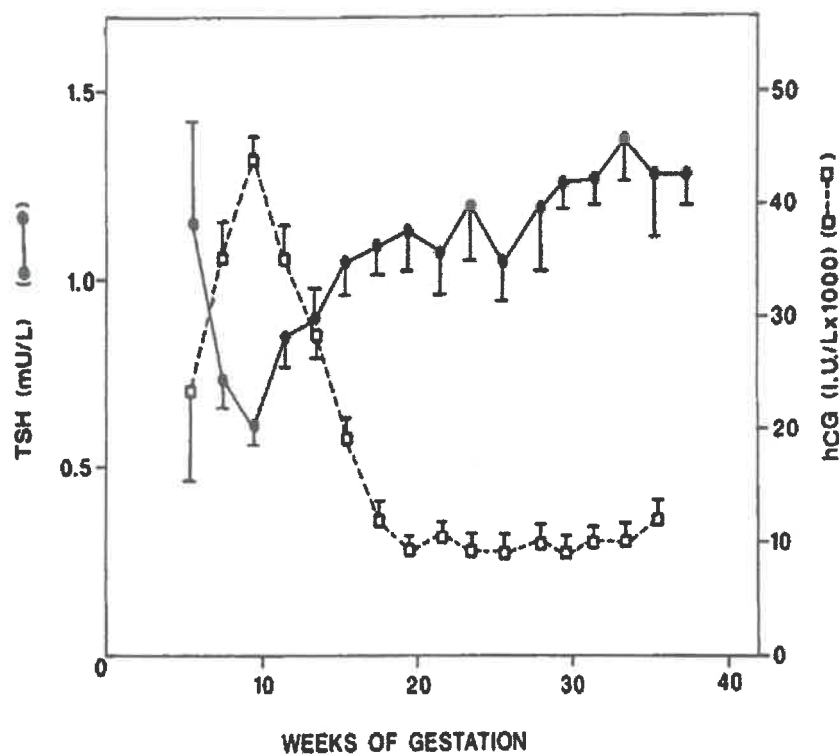
6.1.2. Interacción Cronológica

El hipotiroidismo es una patología que en la mayoría de los casos es autoinmune, puede ser también adquirida o por causa de otros problemas de fondo menos frecuentes ya mencionados. En caso de ser autoinmune con el pasar del tiempo la mujer con anticuerpos positivos puede pasar de eutiroidea a hipotiroidismo subclínico y por último a hipotiroidismo primario.

6.1.3. Gráficos Diagramas, Fotografías.



GRÁFICO N.º 01: TSH sérico y hCG.



TSH sérico y hCG en función a la edad gestacional en mujeres embarazadas sanas. Entre las 8 y 14 semanas de gestación, el cambio en hCG y TSH en imagen en espejo, existe una significancia estadística de correlación negativa entre el valor de TSH y hCG. (6)

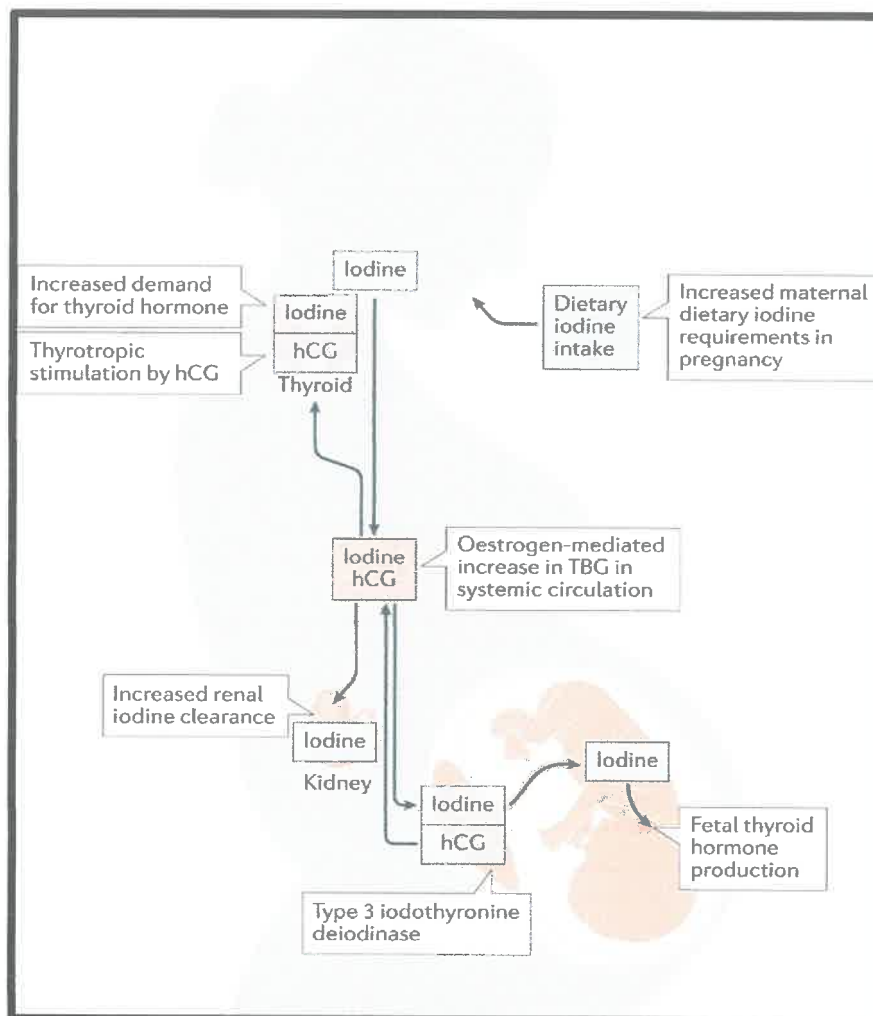
FUENTE: Fetal Growth Restriction in Hypothyroidism is Associated With Changes in. *Reproduct Fertil Dev.* 2012.



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

Dr. GONZALO F. MIRANDA MANRIQUE
Jefe del Servicio de Endocrinología
C.M. 59471 R.N.E. 73627

GRÁFICO N.º 02: Fisiología tiroidea en el embarazo (15)



Fisiopatología del Hipotiroidismo en gestación enfocada en la participación de la gonadotropina coriónica, desyodasas, globulina fijadora de tiroxina.

FUENTE: Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. Nat Rev Endocrinol. 2022.

6.2. DIAGNÓSTICO

- La medición de **TSH** en suero sigue siendo determinante del estado de la función tiroidea materna y debe utilizarse para tomar las decisiones y metas de tratamiento en la gestante. Por ello el manejo debe ser individualizado según los trimestres además para un diagnóstico completo se debe contar con los valores de **anticuerpos anti Tiroperoxidasa (Anti TPO) y Anticuerpos anti-tiroglobulina (Anti Tg)**.
- A toda mujer embarazada se le debe preguntar en la consulta prenatal inicial acerca de cualquier antecedente de disfunción tiroidea y sobre el uso previo o actual de hormona tiroidea (levotiroxina).

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

Dr. GONZALO E. MIRANDA MANRIQUE
Jefe del Servicio de Endocrinología
C.M. 20471 R.N.E. 13622

- La evidencia es insuficiente para recomendar o no el tamizaje de disfunción tiroidea con TSH al comienzo del embarazo. (1) Pero a todas las mujeres embarazadas en las que se identifique alguno de los siguientes factores de riesgo, se recomienda la realización de pruebas de TSH en suero. Ver TABLA N.º 01.

TABLA N.º 01. Perfiles de pacientes recomendados para detección de casos de enfermedad tiroidea en mujeres que buscan embarazo o recién embarazada (1,14):

Antecedente de hipotiroidismo/hipertiroidismo o signos/síntomas de disfunción tiroidea.
Anticuerpos antitiroideos positivos o presencia de bocio.
Antecedentes de radiación en cabeza o cirugía tiroidea previa.
Edad > 30 años.
Diabetes tipo 1 u otros trastornos autoinmunes.
Antecedente de aborto, parto pretérmino o infertilidad
Embarazos múltiples previos (mayor o igual a 2)
Antecedente familiar de enfermedad tiroidea autoinmune o disfunción tiroidea.
Obesidad mórbida (IMC mayor o igual a 40 Kg/m2).
Uso de amiodarona o litio, o administración reciente de contraste yodado.
Lugar de residencia deficiente de yodo. (3)

FUENTE: American Thyroid Association. 2017

6.2.1.CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO:

TABLA N.º 02 Criterios Diagnósticos.

Diagnóstico	TSH	T4
Hipotiroidismo materno primario o clínico	TSH por encima del límite superior del rango de referencia específico para el trimestre del embarazo.	T4 libre o T4 total baja.
Hipotiroidismo subclínico en el embarazo	TSH por encima del límite superior del rango de referencia específico para el trimestre del embarazo	T4 libre o T4 total normal.

FUENTE: American Thyroid Association. 2017.

- Al no contar con estudios poblacionales de intervalos de referencia de TSH específicos para el embarazo se puede usar un límite superior de referencia de 4,0 mU/l. Esto representa una reducción en el límite superior de referencia de TSH en mujeres no embarazadas de 0,5 mU/l.
- La precisión de la medición de T4 libre en suero mediante los inmunoensayos indirectos analógicos se ve influida por el embarazo y también varía significativamente en función del fabricante. Si se mide en mujeres embarazadas, se debe emplear intervalos de referencia específicos para cada trimestre de embarazo y para el método del ensayo.
- En lugar de medir T4 libre, la medición de la T4 total es un método más confiable para estimar la concentración de hormonas durante el embarazo. Para los valores de referencia de T4 total a tomar en cuenta, se debe considerar:
 - Entre las 7 - 16 semanas del embarazo: Se calcula el intervalo de referencia superior basado en el aumento del límite superior de referencia para las mujeres no embarazadas de un 5% por semana, a partir de la semana 7. Por ejemplo, a las 11 semanas de gestación (4 semanas posteriores a la semana 7), el intervalo superior de referencia para la T4 total se aumenta un 20% (4 semanas x 5%/semana).
 - Después de las 16 semanas del embarazo: Se calcula el intervalo de referencia superior al subir un 50% el límite para mujeres no embarazadas.

6.2.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipotiroidismo central (T4 libre bajo acompañado de TSH sérico bajo o anormalmente normal).
- Síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas. (TSH ligeramente incrementada asociada a T4 libre alta)

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

Los exámenes que se solicitan buscan diagnosticar, ajustar tratamiento o vigilar el producto durante la gestación.

6.3.1. De Patología Clínica

- TSH.
- T4 total.
- T4 libre.
-

6.3.2. De Imágenes

- La ecografía Tiroidea no se indica de rutina, salvo que luego del examen físico tengamos la sospecha de nódulo tiroideo.

6.3.3. De Exámenes Especializados Complementarios

- Anticuerpos antitiroperoxidasa. (Anti TPO).

- Anticuerpos antitiroglobulina. (Anti TG).

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA.

Al ser un hospital de categoría III-1, se abordarán casos de Hipotiroidismo que se manifieste durante la gestación.

6.4.1. Medidas General y Preventivas

- Educación de la paciente y de la familia, si la paciente usa Levotiroxina.
- Evitar intercambiar marcas y/o dosis sin informar a su médico tratante.

Recomendaciones Gineco-Obstétricas:

- Las mujeres con hipotiroidismo y gestación deben ser manejadas conjuntamente por el Endocrinólogo y el Gineco-Obstetra.
- Es idóneo establecer el diagnóstico preciso y el tratamiento de la enfermedad Tiroidea antes de la gestación. El momento óptimo para el embarazo es cuando se haya conseguido una función tiroidea normal. Los resultados gestacionales son mejores con el tratamiento y normalización de la función tiroidea (eutiroides) previo al embarazo.
- Control preconcepcional, por tanto, es aconsejable para toda mujer con hipotiroidismo y recomendándose el uso de anticonceptivos hasta el control de la enfermedad.
- Se recomienda un seguimiento de la paciente gestante hipotiroidea con ecografías seriadas: iniciándose a la semana 18 - 22 de gestación y luego cada 4-6 semanas o antes si se considera clínicamente necesario, para valorar el crecimiento fetal, volumen de líquido amniótico, presencia de malformaciones, función cardíaca fetal y tiroides fetal.
- Esto aparte de las ecografías que se solicitan regularmente como la ecografía genética (11-14 semanas) y la ecografía morfológica (20-24 semanas).
- Se aconseja realizar prueba sin estrés (NST, non-stress test) y evaluación de velocidad de flujo (Eco Doppler) en diferentes vasos fetales, que aportan información sobre su estado hemodinámico y oxigenación, en pacientes que cursan con restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU), pre eclampsia, antecedente de óbito fetal, etc., desde las 26-28 semanas, con una frecuencia de acuerdo al caso individual. (16)

6.4.2. Terapéutica:

- La dosis inicial de Levotiroxina en el hipotiroidismo primario es de 1.6 a 2 µg/kg al día.
- Se recomienda el uso de levotiroxina oral (Lt4). Otros preparados como triyodotironina no deben ser administrados durante la gestación (1).
- Para iniciar dosis de Levotiroxina en hipotiroidismo primario:
- Mujeres que han sido tratadas por hipotiroidismo pregestacional, requieren un incremento de aproximadamente 20 a 50% de la levotiroxina durante el embarazo. Si se ha diagnosticado hipotiroidismo antes del embarazo, recomendamos ajustar el valor dosis de levotiroxina preconcepción con el fin de alcanzar antes del embarazo Nivel de TSH no superior a 2,5 mIU / litro. nivel de recomendación: C (3)
- En los casos en los que se ha de aumentar la dosis de hormona, ésta se hará por incrementos de 25-50 µg.



- Se aconseja que la administración de levotiroxina se realice en ayunas y posteriormente se espere un mínimo de 30 minutos idealmente 1 hora para la ingesta. Además, es recomendable separar la toma de levotiroxina de la toma de suplemento de hierro, carbonato cálcico o hidróxido de aluminio, ya que disminuyen la absorción de levotiroxina.
- No se recomienda tratamiento de rutina para hipotiroidismo aislado en el embarazo.
- En el postparto la dosis debe disminuir inmediatamente a la dosis en nivel pregestacional. (7)
- Periodicidad de las consultas y controles de laboratorio:
- Mujer con hipotiroidismo manifiesto y subclínico (tratado o no) o con riesgo de hipotiroidismo (con anticuerpos Anti TPO positivos), post tiroidectomía, post terapia de yodo radioactivo. Deben tener un control de TSH cada 4 semanas hasta la semana 20 y luego como mínimo una vez entre las semanas 26 y 32 aproximadamente, el cual debe estar en los niveles recomendados según edad gestacional. (1)
- **Para hipotiroidismo subclínico:** La Asociación Americana de Tiroides presenta diferentes escenarios en donde debemos elegir lo mejor para nuestra paciente. Por ejemplo, recomienda considerar el tratamiento del hipotiroidismo subclínico en pacientes embarazadas con anticuerpos antiperoxidasa positivos y niveles de TSH > 2.5 mU/L; De considerar esta pauta, se recomendará el tratamiento con levotiroxina e iniciar con dosis de 25 µg. Día. (1) Ver TABLA N.º 03.

TABLA N.º 03: El hipotiroidismo subclínico en el embarazo debe abordarse de la siguiente manera: (1)

TSH	Anti TPO	Recomendación Levotiroxina	Grado de Recomendación.
Mayor del rango referencial específico de embarazo	Positivo	Se recomienda	CE: Moderada, FR: Fuerte a favor.
> 10,0 mU / L.	Negativo	Se recomienda	CE: Baja, FR: Fuerte a favor
> 2,5 mU / L y por debajo del límite superior del rango de referencia específico del embarazo.	Positivo	Puede considerarse	CE: Moderada, FR: Débil a favor.
TSH superiores al rango de referencia específico del embarazo y por debajo de 10 mU / L	Negativo	Puede considerarse	CE: Baja, FR: Débil a favor.
TSH normal (TSH dentro del rango de referencia específico del embarazo o <4.0 mU / L si no está disponible).	Negativo	No se recomienda	CE: Alta, FR: Fuerte a favor

FUENTE: American Thyroid Association. 2017



6.4.3. Efectos Adverso o Colaterales con el Tratamiento

Hipertiroidismo facticio.

6.4.4. Signos de Alarma

Paciente que no haya llevado tratamiento regular puede hacer hipotiroidismo descompensado y en algunos casos de hipotiroidismo primario descompensado puede llegar a coma mixedematoso.

6.4.5. Criterios de Alta

Una vez que se haya logrado el parto sin interurrencias, la mujer debe seguir en controles ambulatorios, según el diagnóstico el médico tratante evaluará el manejo individualizado.

6.4.6. Pronóstico

En las pacientes que tienen buen manejo y adherencia al tratamiento el pronóstico es bueno, en las que no, el compromiso materno fetal puede ensombrear el pronóstico de crecimiento y desarrollo del producto.

6.5. Complicaciones

Frente a un hipotiroidismo no controlado existe incremento de riesgo de: (1)

Durante la gestación y parto (1,2)

- Anemia.
- Disfunción cardíaca.
- Ruptura de placenta.
- Preeclampsia.
- Parto prematuro.
- Bajo peso al nacer. RCIU.
- Muerte fetal
- Aborto espontáneo (2)
- 60% de riesgo de pérdida fetal si el hipotiroidismo no está controlado adecuadamente.
- 22% riesgo de hipertensión gestacional.
- Hemorragia post parto.

Complicaciones en el feto:

- Retraso del lenguaje.
- Disminución del perímetro de circunferencia craneal. (17)
- Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno del espectro autista.



- Bajo coeficiente intelectual del producto.
- Alteración del desarrollo neurocognitivo fetal, marcados por retrasos en las evaluaciones mentales, cognitivas y psicomotora. (18)

6.6. Criterios de Referencia y Contra referencia.

• Referencia:

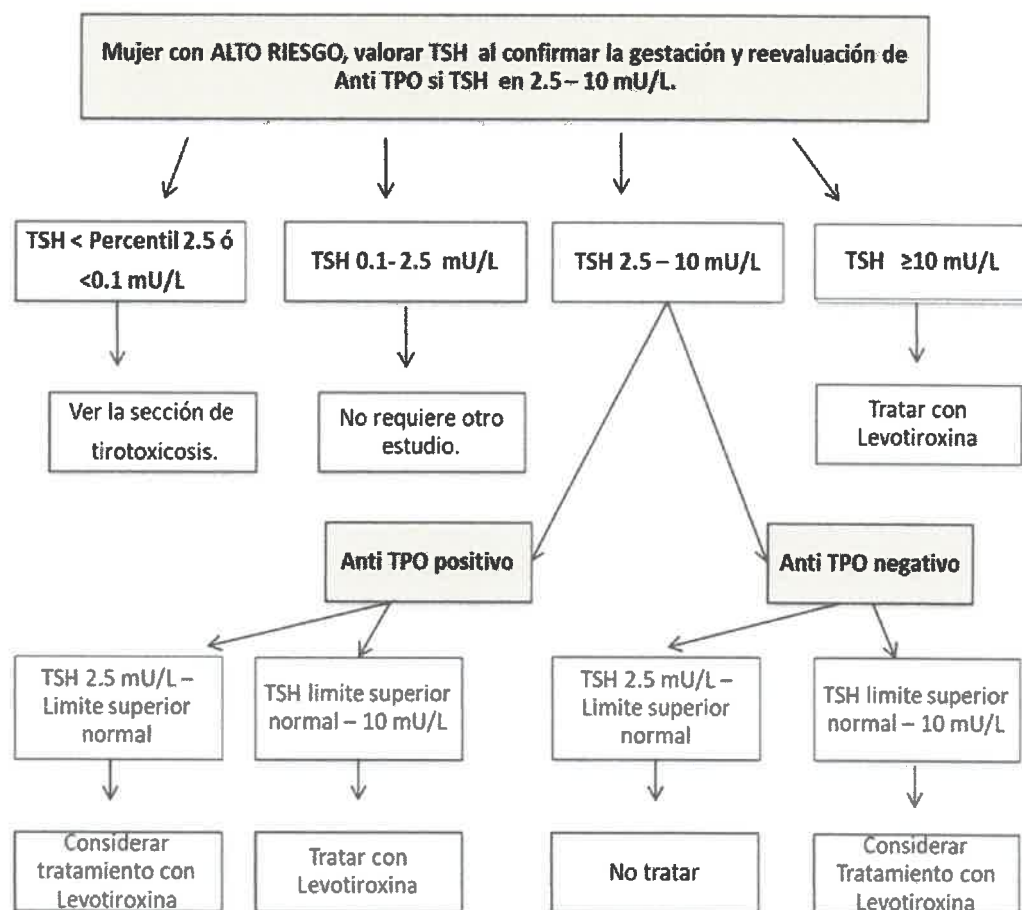
Toda paciente gestante con factores de riesgo para Hipotiroidismo debe ser evaluada por Endocrinología ya sea por consulta presencial, teleconsulta o tele interconsulta.

• Contrarreferencia:

Terminada la atención especializada se realiza el procedimiento de contrarreferencia, para lo cual se llenará debidamente el formato respectivo. los criterios de contrarreferencia incluyen cuando el monitoreo de función tiroidea este controlado, es decir **paciente se encuentre eutiroides**.

VII. FLUJOGRAMA.

FLUJOGRAMA N° 01 Test para Disfunción Tiroidea y Gestación (1)

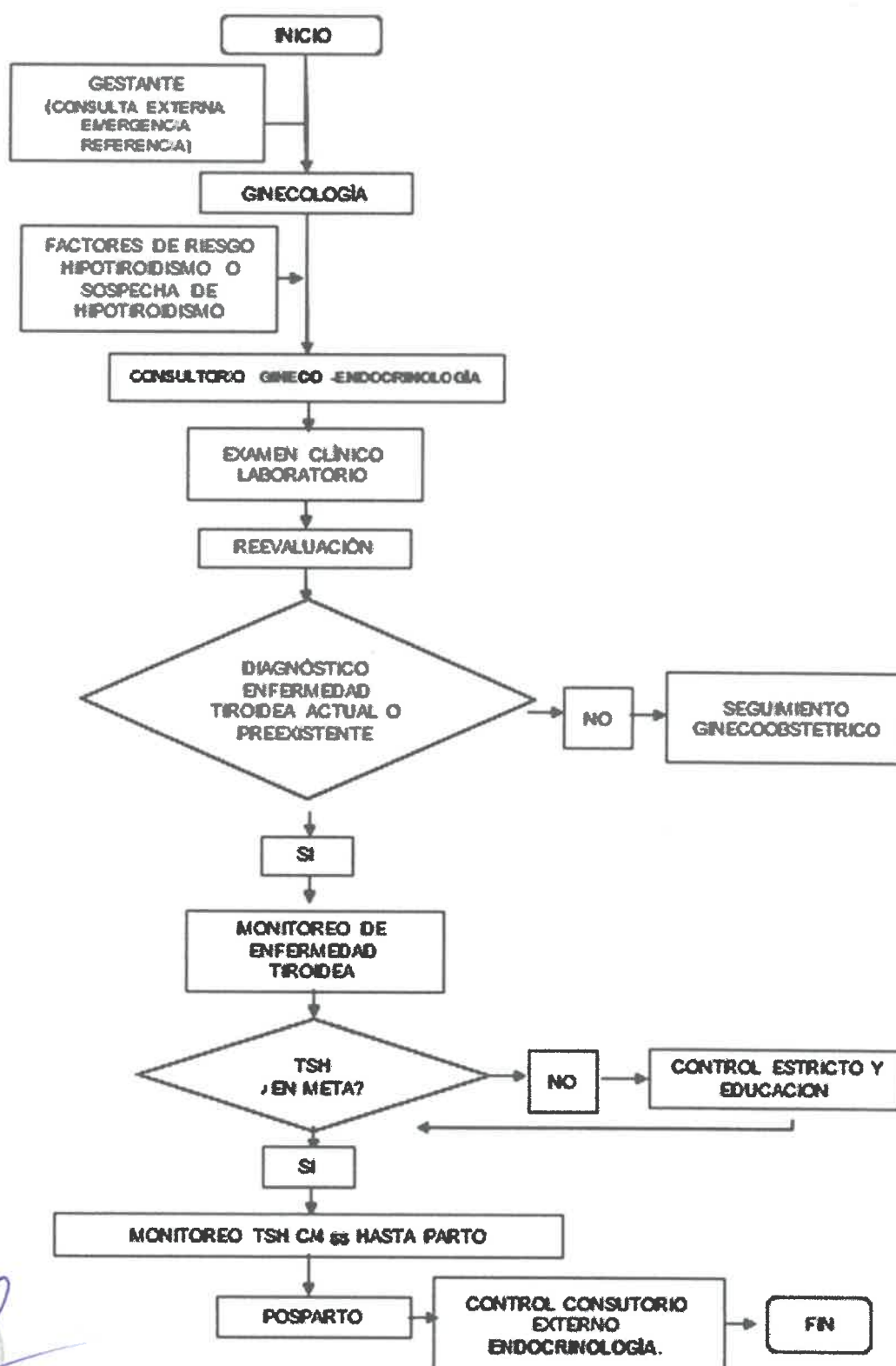


FUENTE: American Thyroid Association. 2017



FLUJOGRAMA N° 02:

Flujograma de atención de paciente con hipotiroidismo y gestación



VIII. ANEXOS:

- **ANEXO N°01** Etapas del desarrollo embriológico.
- **ANEXO N°02** Cambios fisiológicos en el embarazo.
- **ANEXO N°03** Evaluación de calidad e la evidencia y formulación de las recomendaciones GRADE.
- **ANEXO N°04** Formato de adherencia a guía de práctica clínica para la supervisión del Jefe del Servicio (p*)
- **ANEXO N°05** Declaración de conflictos de interés



ANEXO N.º 01
Etapas del desarrollo embriológico. (3)

Embriología cerebral	Embriología tiroidea	Encargado de producir Hormona tiroidea
2 sem – tubo neural	3-4 sem – primordio tiroideo	Madre
3-7 sem — proliferación neuronal	8-10 sem – aparece TG y yodo	Madre
8-15 sem — migración neuronal	12 sem – producción TSH	Madre
	20 sem – feto produce sus propias hormonas tiroideas	Feto

Fuente: Thyroid and pregnancy guidelines. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. 2016.



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

Dr. GONZALO MIRANDA MANRIQUE
Jefe del Servicio de Endocrinología
C.M. 10471 E.N.E. 73627

Hospital Nacional Dos de Mayo

ANEXO N.º 02
Cambios fisiológicos en el embarazo. (19)

Cambios fisiológicos en el embarazo	
Sustancia	Efecto
Globulina fijadora de tiroxina	Aumenta
Albúmina	Disminuye
hCG	Aumenta y estimula la glándula tiroides
Hormonas tiroideas totales	Aumenta
Desyodinasas	D1 disminuye su actividad. D2 se mantiene. D3 aumenta su expresión en la placenta.
Yodo	Aclaramiento renal incrementado
Tiroglobulina	Aumenta después de la semana 20.

FUENTE: Thyroid physiology and hypothyroidism in pregnancy. 2022

ANEXO N° 03: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA Y FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES GRADE.

GRADE: Acrónimo de "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation", grupo de trabajo dedicado a evaluar la calidad de la evidencia y la fortaleza de las recomendaciones en el área de salud.

Graduación de la calidad de la evidencia (GRADE). El sistema GRADE define la calidad de la evidencia como el grado de confianza que tenemos en que la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación. Esta evaluación propone cuatro categorías:

Significado de fuerza y dirección de recomendaciones

Calidad de la evidencia	Significado
Alta	Confianza alta en que la estimación del efecto disponible en la literatura científica se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Es probable que la estimación del efecto se encuentra cercano al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales.
Baja	La estimación del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Es muy probable que la estimación del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real.

Fuerza de Recomendación (GRADE). La fuerza de recomendación refleja el grado en que podemos confiar que los desenlaces deseados de una intervención sean superiores o inferiores a los desenlaces indeseados. El sistema GRADE divide las recomendaciones en dos categorías según su fuerza: Fuerte y débil.

Fuerza de recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Los efectos deseables superan los efectos indeseables. Se recomienda hacerlo.
Débil a favor	Los efectos deseables probablemente superan los efectos indeseables Se sugiere hacerlo.
Débil en contra	Efecto indeseables probablemente superan los efectos deseables Se sugiere NO hacerlo.
Fuerte en contra	Los efectos indeseables superan los efectos deseables. Se recomienda NO hacerlo.

**ANEXO N.º 04: FORMATO DE ADHERENCIA A GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA LA SUPERVISIÓN DEL JEFE DE SERVICIO(p*)**

	PERU	MINSA	HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"	INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DE ADHERENCIA A GUÍAS DE PROCEDIMIENTOS ASISTENCIALES
Departamento:			Servicio:	
Fecha de evaluación:			Nº Historia Clínica:	
Profesional que evalúa:				
Patología Evaluada		Hipotiroidismo y Gestación.		CIE X.
Fecha de la evaluación			Día de hospitalización	

CRITERIOS SEGÚN GUÍA DE PROCEDIMIENTOS		CUMPLIMIENTO		NO APLICA	OBSERVACIONES
		SI	NO		
1.	Registro de los Datos del Paciente				
2.	Anamnesis				
3.	Registro cuadro clínico consistente				
4.	Exámenes Gold Estándar, según guía				
5.	Terapéutica estandarizada, según estado clínico				
6.	Evaluación multidisciplinaria / Junta medica				
7.	Seguimiento post parto.				
8.	Seguimiento e Indicaciones al alta.				
9.	Registro de referencia / contrarreferencia				
10.	Firma y Sello del Médico Asistente				

Instructivo: Registrar la suma de cada ítem, y porcentaje de cumplimiento de la adherencia, abajo, en caso de no aplicar omitir ítem y sumar solo los que aplican.

Registrar la suma de cada ítem, y porcentaje de cumplimiento de la adherencia, abajo, en caso de no aplicar omitir ítem y sumar solo los que aplican.

CRITERIOS EVALUADOS	
CRITERIOS CUMPLIDOS	
% CRITERIOS CUMPLIDOS	

**Firma y sello del
evaluador**



ANEXO N°05 DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERESES

El Equipo de trabajo desarrollador de la presente Guía de Práctica Clínica DECLARA NO TENER CONFLICTO DE INTERÉS, de lo siguiente:

1. No tener relación como Empleo y/o consultorías con alguna organización con el área objeto del presente grupo de trabajo.
2. No apoyar en investigación, como financiamiento, colaboración, pago de viajes a reuniones de trabajo, adquisición de equipos de trabajo, auspicio y otro tipo de transferencia de fondos valoradas.
3. No tener Interés de inversión. No tener inversiones en una institución comercial con intereses relacionados al área de estudio del presente grupo de trabajo.
4. No tener propiedad intelectual, patente, marcas, o derechos de autor (incluyendo solicitudes pendientes), tener derechos sobre propiedad intelectual relacionados al área de estudio del presente grupo de trabajo.
5. No haber proveído una opinión o testimonio, posiciones o declaraciones públicas de experto relacionado al área de estudio del presente grupo de trabajo.



IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA.

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Doiyou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar; 27(3).
2. Kankanamalage M, Zhou Q, Li. Understanding the Pathogenesis of Gestational Hypothyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May; 25(12).
3. Abalovich M, Alcaraz G, Ase E, Bergoglio , Cabezon , Gutierrez , et al. Guía de tiroides y embarazo. *Rev. argent. endocrinol. metab.* 2016 53;: p. 5 - 15.
4. Vinagre I, Guirior C, Nogué L, Martí C, Vives I, Bellart J. PROTOCOLO: TIROIDES Y EMBARAZO. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 2017.
5. Adu-Gyamfi A, Wang YX, Ding YB. The interplay between thyroid hormones and the placenta: a comprehensive review. *Biol Reprod*. 2020 Feb; 12(102).
6. Silva J, Vidigal P, Galvão , Boeloni N, Philippe N, Ocarino , et al. Fetal growth restriction in hypothyroidism is associated with changes in proliferative activity, apoptosis and vascularisation of the placenta. *Reprod Fertil Dev*. 2012; 24(7).
7. Peng S, Li , Xie , Zhang , Wang , Lu , et al. Divergence of Iodine and Thyroid Hormones in the Fetal and Maternal Parts of Human-Term Placenta. *Biol Trace Elem Res*. 2020 May; 195(1).
8. Rebagliato , Murcia , Espada M, Alvarez-Pedrerol , Bolúmar , Vioque , et al. Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy. *Epidemiology*. 2010 Ene; 21(1).
9. Brabant G, Peeters P, Chan S, Bernal , Bouchard , Salvatore D, et al. Management of subclinical hypothyroidism in pregnancy: are we too simplistic? *Eur J Endocrinol*. 2015 Jul; 173(1).
10. Xiao Y, Sun , Li , Li Y, Peng S, Fan , et al. Effect of Iodine Nutrition on Pregnancy Outcomes in an Iodine-Sufficient Area in China. *Biol Trace Elem Res*. 2018 Abr; 182(2).
11. Olivo Vidal Z, Cuellar Rufino , Hernández Tlaxcalteco , Hernández Trejo , Martínez Campos , Navarro Meza M, et al. Oxidative stress increased in pregnant women with iodine deficiency. *Biol Trace Elem Res*. 214 Mar; 157(3).
12. Sun J, Teng D, Peng S, Mao J, Wang W, Xie X, et al. Association between iodine intake and thyroid autoantibodies: a cross-sectional study of 7073 early pregnant women in an iodine-adequate region. *J Endocrinol Invest*. 2020 Ene; 34(1).
13. Arévalo-Oropeza A, Solís-Villanueva. Frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2013; 26(4).
14. Concepción-Zavaleta J, Coronado-Arroyo , Quiroz-Aldave , Concepción-Urteaga , Paz-Ibarra. Thyroid dysfunction and female infertility. A comprehensive review. *Diabetes Metab Syndr*. 2023 Nov; 17(11).



15. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol*. 2022 Mar; 18(3).
16. Chou. The Johns Hopkins Manual® of Gynecology and Obstetrics. 7th ed. Satin AJ, editor.: Lippincott Williams&Wilk; 2025.
17. Olivares J, Olivi , Verdasco , Ortiz , Mayer , Cresto. Low iodine intake during pregnancy: relationship to placental development and head circumference in newborn. *Endocrinol Nutr*. 2012 May; 59(5).
18. Korevaar IM, Schalekamp-Timmermans , de Rijke , Visser , Visser , de Muinck Keizer-Schrama MPF, et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Nov; 98(11).
19. Rueda-Galvis V, Builes-Barrera CC. Thyroid physiology and hypothyroidism in pregnancy. A review. *Medicina y Laboratorio*. 2022; 26.

