



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO EN EL
EMBARAZO. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTORA: CINTHYA ELIZABETH PULLA CORONEL

DIRECTOR: DR. GERMAN EMILIO FLORES BARRERA

AZOGUES-ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO.
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: CINTHYA ELIZABETH PULLA CORONEL

DIRECTOR: DR. GERMÁN EMILIO FLORES BARRERA

AZOGUES - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Cintha Elizabeth Pulla Coronel portadora de la cédula de ciudadanía N° **0350148953**. Declaro ser el autor de la obra: **"Etiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo en el Embarazo. Revisión Sistemática."**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **25 de junio de 2024**

Cintha Elizabeth Pulla Coronel

0350148953

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

GERMAN EMILIO FLORES BARRERA
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **"Etiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo en el Embarazo. Revisión Sistemática."**, realizado por: **Cintha Elizabeth Pulla Coronel**, con documento de identidad: **0350148953**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 25 junio de 2024



GERMAN EMILIO FLORES BARRERA

0301219853

DIRECTOR

DEDICATORIA

Este logro tan grande de mi vida va dirigido hacia mis padres, quienes han sentido alejarse de sus hijos para poder brindarme un futuro mejor, a lo mejor no me enseñaron a dar mis primeros pasos, pero si los mas importantes de mi vida.

A mi hermana por su apoyo incondicional, por acompañarme siempre y convencerme de que soy capaz de lograr todos los objetivos que me he propuesto. A la luz de mi vida, mi sobrina Sofia quien se encarga de alegrar mis días tan solo con una sonrisa.

Dedico este logro a mi compañero de vida Adrian, que ha estado presente en todo momento, me ha regalado a un nuevo ser, mi hij@, Principalmente va dedicado a la nueva vida que se va formando dentro de mí, quien ha marcado un antes y después en mi vida, es mi inspiración día a día para cumplir mis objetivos.

Finalmente, a todas las personas que estuvieron para mí en esta etapa, dándome alimento, fuerzas y animo para continuar con mis estudios ya que han sido parte esencial para lograrlo.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios que me ha permitido llegar hasta este momento. Mi más sincera gratitud a mi director de tesis, el Dr. Germán Flores por su dedicación y compromiso, ha sido el pilar fundamental para la dirección y enriquecimiento de esta investigación.

Por otra parte, a mis padres, Freddy y Nelly, quienes con su amor y arduo sacrificio me han dado la mejor herencia de mi vida, esta hermosa carrera. Como no agradecer a mi abuelita y tíos que han sido la base fundamental para formarme no solo profesionalmente sino también en el ámbito personal.

Etiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo en el Embarazo. Revisión Sistemática.

Cinthy Elizabeth Pulla Coronel – Dr. German Emilio Flores Barrera.

Universidad Católica de Cuenca cinthya.pulla@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Antecedentes: El hipotiroidismo gestacional es la segunda causa de enfermedades endocrinológicas, el hipotiroidismo subclínico se manifiesta con mayor frecuencia, pero, el clínico presenta mayores complicaciones. Su principal objetivo es: Sustentar las mejores evidencias disponibles sobre el hipotiroidismo durante el embarazo, para el diagnóstico y manejo oportuno, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad materno fetal. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática cualitativa basado en teoría fundamentada. Se utilizaron bases de datos como Scielo, PubMed y Scopus. Considerando los criterios de inclusión y exclusión. Mediante el uso de palabras claves como Hipotiroidismo, deficiencia de TSH. Los resultados se registraron y tabularon en Excel y exhibidos en tablas estadísticas. **Resultados:** Etiología de hipotiroidismo gestacional: Tiroiditis de Hashimoto (41%), déficit de yodo (27%), inducida por fármacos (23%); Fisiopatología: Aumento de depuración del yodo y de la globulina fijadora de tiroxina; Diagnostico: cribado selectivo (69%), universal (31%). Valor referencial: TSH mayor 2,5muI/L (75%), mayor a 4 muI/L (25%); Tratamiento farmacológico para el hipotiroidismo clínico (100%) y para el subclínico el tratamiento no farmacológico (86%).

Discusión: La etiología coincide con los resultados de la Ata, el diagnóstico es controvertido referente al cribado universal y selectivo, los valores referenciales deben ser establecidos para cada región y cada trimestre gestacional y el tratamiento debe basarse dirigido para evitar las complicaciones. Otros: No tiene apoyo financiero, ni conflictos de interés.

Palabras claves: Hipotiroidismo, etiología de hipotiroidismo, deficiencia de TSH.

Etiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Hypothyroidism in Pregnancy.

A Systematic Review

Cinthya Elizabeth Pulla Coronel - German Emilio Flores Barrera, MD.

Catholic University of Cuenca cinthya.pulla@est.ucacue.edu.ec

ABSTRACT

Background: Gestational hypothyroidism is the second cause of endocrinological diseases; subclinical hypothyroidism manifests more frequently, but the clinical one presents greater complications. This research aims to support the best available evidence on hypothyroidism during pregnancy for diagnosis and timely management to reduce maternal and fetal morbidity and mortality. **Methodology:** This study was a qualitative systematic review based on grounded theory. Databases such as SciELO, PubMed, and Scopus were employed. Inclusion and exclusion criteria and keywords like Hypothyroidism and Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) deficiency were considered. The results were recorded and tabulated in Excel and displayed in statistical charts. **Results:** Etiology of gestational hypothyroidism: Hashimoto's thyroiditis (41%), iodine deficiency (27%), drug-induced (23%); Pathophysiology: Increased iodine clearance and thyroxine-binding globulin; Diagnosis: selective screening (69%), universal (31%). Reference value: TSH greater than 2.5mIU/L (75%), higher than 4mIU/L (25%); Pharmacological treatment for clinical hypothyroidism (100%) and non-pharmacological therapy for subclinical hypothyroidism (86%).

Discussion: The etiology coincides with the Ata results; the universal and selective screening diagnosis is controversial. Referential values should be established for each region and each gestational trimester, and treatment should be based on a targeted approach to avoid complications. Others: There is no financial support and no conflicts of interest.

Keywords: Hypothyroidism, etiology of hypothyroidism, TSH deficiency.



INDICE	
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
3. MÉTODOS	4
4. RESULTADOS	5
5. DISCUSIÓN	13
6. OTRA INFORMACIÓN	14
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diagrama de Flujo sobre el Hipotiroidismo durante el embarazo	5
Tabla 2: Base de datos para el registro de información sobre la etiología, diagnóstico y manejo del Hipotiroidismo en el embarazo.....	6
Tabla 3. Etiología del hipotiroidismo en el embarazo.....	10
Tabla 4. Diagnóstico del hipotiroidismo en el embarazo	10
Tabla 5. Puntos de cohorte para el diagnóstico de hipotiroidismo en el embarazo.....	11
Tabla 6. Valores referenciales del hipotiroidismo en el embarazo.....	11
Tabla 7. Tratamiento del hipotiroidismo durante el embarazo.....	12
Tabla 8. Complicaciones del hipotiroidismo gestacional	12

1. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es considerado como la segunda enfermedad endocrinológica más frecuente en las gestantes, según el estudio publicado por la revista médica Sinergia en el año 2020, el hipotiroidismo afecta al 4% de todos los embarazos. Por otra parte, el Hospital Universitario de Barcelona indica que puede presentarse un hipotiroidismo clínico y subclínico, que afecta al 0.5% y 2.5% de todos los embarazos respectivamente en países no yodo-deficientes. Por esta razón, la Asociación Americana de la Tiroides indica que el consumo de yodo debe ser alrededor de 200 mcg/día, antes, a lo largo y posterior al embarazo. (1-3)

En el periodo gestacional incrementa de la depuración del yodo, lo que disminuye el yodo circulante, lo que estimula que aumente la función de la tiroides. Por otra parte, en el embarazo aumentan los estrógenos, mediante un largo mecanismo produce una diferencia de concentraciones entre la tiroxina unida a la globulina fijadora de tiroxina y la tiroxina libre, y como mecanismo compensatorio tiroides eleva la T4 libre. (3-5,9,10)

Para el diagnóstico, se deben tomar en cuenta la clínica, la determinación de TSH y anticuerpos anti peroxidasa tiroidea. La Unidad de Gestión Clínica de ginecología y obstetricia define al hipotiroidismo clínico como TSH elevada (> 4 mUI/mL) y T4L disminuida o la TSH > 10 mUI/mL, independientemente de la T4L. Por otra parte, en el subclínico existe TSH incrementada (> 4 mUI/mL) con normalidad en T4L, cuando existe valores de TSH mayor a 4mUI/L, es necesario determinar los anticuerpos antiperoxidasa. Según la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la normalidad de TSH en el primer trimestre de gestación es de 0,5 a 2.5 m UI/L, mientras que el segundo y tercer trimestre hasta 3.0 mUI/L se considera dentro de la normalidad. (3,7,9,13-15)

Según la ATA y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) las gestantes que tengan TSH mayor que 10 mIU/L en los primeros tres meses deben ser tratadas con levotiroxina, las mujeres con valores inferiores a 2,5 no necesita tratamiento hormonal. La ATA recomienda que el tratamiento para los niveles de TSH entre 2,5 y 10 mIU/L, dependerá de la positividad de los TPO. Se recomienda el tratamiento cuando existe positividad en los TPO y la TSH es mayor a 4. (7,9,14,16,17)

Según el Protocolo de del Hospital Universitario de Barcelona, se debe mantener la TSH en valores menores de 2.5 mUI/l durante los tres primeros meses, y valores inferiores

a 3 mUI/L para el trimestre dos y tres. Para el hipotiroidismo clínico la dosis de levotiroxina es de 2- 2,4 µg/kg/24h en los primeros 7 días, luego 1,6 µg/kg/24h. Se debe volver a valorar la función tiroidea al mes, luego cada seis semanas y entre la semana 26 y 32 para realizar un reajuste de la dosis. Posterior al trabajo de parto se debe reducir la dosis en un 25%, con valoración a los 40 días. (3,5,7,16,18)

Según el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y SEEN que no se recomienda el tratamiento para el hipotiroidismo subclínico a excepción de TSH mayores a 10 mcUI/ml o mayores a 4 mUI/ml más positividad en los anti TPO o antitiroglobulina. (3,5,7,16,18–20)

El Hospital universitario Barcelona, indica que este trastorno complica alrededor del 1% de gestaciones, aumentando la morbilidad y mortalidad perinatal, entre los más importantes preeclampsia (44%), anemia (33%), desprendimiento de placenta (20%), mismas que pueden ser reducibles sobre todo durante el primer trimestre. (2,3)

Esta investigación permitirá establecer de qué manera influye el hipotiroidismo en la etapa gestacional, demostrando la mejor evidencia de evaluación y tratamiento de esta patología de tal forma evitar la morbimortalidad materno fetal. Es importante ya que va dirigido al sector de la salud, para que sea tomado en cuenta en la práctica. Por otra parte, podrá ser utilizada por el personal de salud para que mediante charlas preventivas puedan concientizar a las personas en etapa gestacional sobre entidades patológicas. Con lo mencionado con anterioridad se ha planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿El hipotiroidismo complica el embarazo?

El objetivo principal es sustentar las mejores evidencias disponibles sobre el hipotiroidismo durante el embarazo, para el diagnóstico y manejo oportuno, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad materno fetal. Los objetivos específicos son: resaltar evidencias actuales sobre la etiología del hipotiroidismo en el embarazo, explicar la fisiopatología de la enfermedad, presentar evidencias actualizadas sobre los parámetros diagnósticos del hipotiroidismo en el embarazo y argumentar las mejores evidencias para el manejo del hipotiroidismo en el embarazo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Sustentar las mejores evidencias disponibles sobre el hipotiroidismo durante el embarazo, para el diagnóstico y manejo oportuno, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad materno fetal.

2.2 Objetivos Específicos

- Resaltar evidencias actuales sobre la etiología del hipotiroidismo en el embarazo
- Explicar la fisiopatología del hipotiroidismo en el embarazo.
- Presentar evidencias actualizadas sobre los parámetros diagnósticos del hipotiroidismo en el embarazo.
- Argumentar las mejores evidencias para el manejo del hipotiroidismo en el embarazo.

3. MÉTODOS

Revisión sistemática, con un enfoque cualitativo. Con la aplicación de parámetros de la guía PRISMA 2020.

Criterios de elegibilidad: Los criterios de inclusión son: Todos los artículos científicos y revisiones sistemáticas de los últimos 5 años (2018-2022), sobre el hipotiroidismo gestacional, con validez científica, en inglés y español. Mientras que los criterios de exclusión son opuestos a los anteriores.

Fuentes de información: Las fuentes de donde se obtuvo la información fueron de Google académico, Scopus, Pubmed y repositorios universitarios.

Estrategia de búsqueda.

Scielo: Para la búsqueda de información se utilizaron las palabras claves como Hipotiroidismo gestacional, se obtuvieron 28.100 resultados, tras la aplicación de los filtros por año quedaron 12.200 registros cribados, tomando en consideración los criterios de elegibilidad, incluyendo 12 artículos para el estudio. Scopus: Se realizó la búsqueda con palabras clave como Hipotiroidismo en la gestación y Deficiencia de la TSH, obteniendo en la búsqueda general 629 resultados, se sometieron al mismo proceso de cribado que la fuente anterior, incluyendo 3 artículos para el estudio. Pubmed: Se usaron las palabras clave como Hipotiroidismo en el embarazo y Déficit de la hormona estimulante de la tiroides obteniendo 45 resultados, tras el cribado se seleccionaron 8 artículos para el estudio. En los repositorios Universitarios: Se utilizó las palabras clave como Hipotiroidismo en el embarazo, obteniendo 20 resultados y fueron seleccionados 2 artículos para el estudio.

Selección de Estudios: Mediante una lectura crítica de la información, para verificar que cumplan con los criterios de inclusión, luego una segunda lectura analítica para verificar la validez de los resultados es así que se seleccionaron 25 artículos para el estudio.

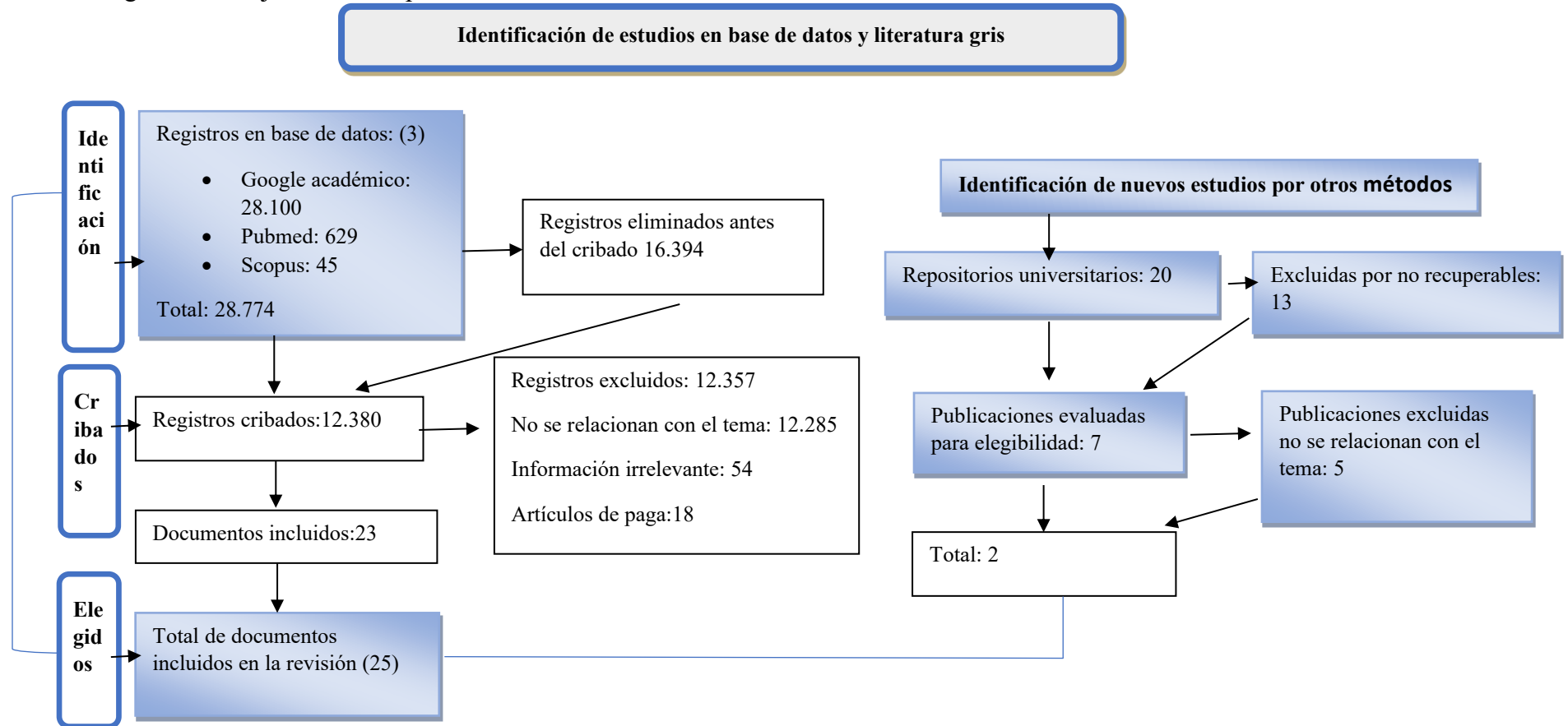
Extracción de los datos: Se realizó un registro en Excel donde se registraron las características de los estudios, extrayendo los resultados más relevantes para el estudio, dando respuesta a la pregunta base de la investigación: ¿El hipotiroidismo complica el embarazo?

Método de síntesis y análisis Se realizó mediante la tabulación de resultados con la mejor evidencia representada en tablas estadísticas.

4. RESULTADOS

El proceso de recolección y selección de información está representado en el siguiente diagrama de flujo.

Tabla 1. Diagrama de Flujo sobre el Hipotiroidismo durante el embarazo.



Elaborado por: Cinthya Pulla, 2023.

La información de los estudios seleccionados se registró en una base de datos de Excel, identificando características de las publicaciones como el nombre, título, revista, año y volumen. Además de información para poder obtener los resultados como etiología, diagnóstico, tratamiento y complicaciones. (Tabla 1)

Tabla 2: Base de datos para el registro de información sobre la etiología, diagnóstico y manejo del Hipotiroidismo en el embarazo.

Características de los estudios.	Resultados	
Fernández Roxana. 2020. (1)	Diagnóstico	No realizar cribado universal. Cribado por factores de riesgo: Pacientes con historia de disfunción tiroidea, bocio, ac tiroideos, diabetes tipo 1, mayores de 30 años, antecedentes de aborto y parto pretérmino, antecedentes de radiación de cabeza y cuello. Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L.
	Tratamiento	HC: Levotiroxina 1-2 mcg/kg. HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TS H mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos
	Complicaciones	HC: Preeclampsia, anemia, desprendimiento de placenta, aborto, hemorragia postparto alteración del neurodesarrollo. - HS: Preeclamsia, desprendimiento de placenta, aborto.
Jiménez Andrea. 2018 (2)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto, inducida fármacos, radiación en el cuello, Sind. Resistencia Hormona tiroidea.
	Diagnóstico	No realizar cribado universal. Cribado solo ante la presencia de factores de riesgo. Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L
	Tratamiento	HC: Levotiroxina 1-2 mcg/kg. - HS: No tratar.
	Complicaciones	HC: Aborto, alteración del neurodesarrollo, preeclampsia, desprendimiento de placenta, parto prematuro. restricción crecimiento intrauterino, muerte fetal. HS: Aborto.
Arauco Iván. Et al. 2019. (3)	Etiología	Deficit de yodo Tiroiditis de Hashimoto.

Alvarado Valeria. Et al. 2021. (4)	Diagnóstico	Cribado de acuerdo a factores de riesgo. Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L
	Tratamiento	HC: levotiroxina. – HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TSH mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos.
	Complicaciones	HC: Preeclampsia, parto prematuro, alteración del neurodesarrollo. – HS: Parto prematuro.
Muñoz de Cote José. Et al. 2019. (5)	Diagnóstico	No realizar cribado universal. Cribado solo ante la presencia de factores de riesgo. Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L.
	Tratamiento	HC: Levotiroxina 1.6 mcg/Kg. HS: Tratar con levotiroxina. - TSH mayor 4: Levotiroxina 1.0mcg/día - TSH Elevados Anti TPO + : Levotiroxina: 50mcg/día
	Complicaciones	HC: Muerte fetal, preeclampsia, desprendimiento de placenta, Aborto, RPM.
Álvarez Andrey . Et al. 2020. (6)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto, déficit de yodo, Inducida fármacos
	Diagnóstico	Cribado de acuerdo a factores de riesgo. – Bioquímico: TSH mayor a 4 . mU/L.
	Tratamiento	HS: No tratamiento farmacológico. Tratar TSH mayor 10 mIU/L independiente de ac.
	Complicaciones	HS: Aborto.
Ortega A, et al. 2018 (7)	Diagnóstico	Estableció rangos.
	Tratamiento	HC: Levotiroxina.
Donnaya Sergio. Et al. 2020 (8)	Diagnóstico	Cribado de acuerdo a factores de riesgo. (85.5%), Cribado universal (64%) Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L
	Tratamiento	HC: Levotiroxina
American Thyroid Association. 2020. (9)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto.
	Diagnóstico	Cribado de acuerdo a factores de riesgo.
	Tratamiento	HC: Levotiroxina, una vez diagnosticado en el embarazo, se debe aumentar del 20-30% independientemente de la dosis. HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TSH mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos

Martínez María. Et al. 2018 (10)	Diagnóstico	Realizar cribado Universal.
	Complicaciones	HC: Aborto, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, alteraciones en el neurodesarrollo.
Rubio J. Et al. 2020 (11)	Tratamiento	HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TS H mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos
Apiñaniz Emma. 2018 (12)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto
	Diagnóstico	Realizar cribado Universal - Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L
	Tratamiento	HC: Levotiroxina. HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TS H mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos
	Complicaciones	HC: Muerte fetal.
Vezzani A. Et al. 2020. (13,14,17, 24)	Diagnóstico	Establecimiento de Rangos
Shane Peter. 2019 (15)	Diagnóstico	No realizar cribado universal. Cribado de acuerdo a factores de riesgo.
Rotondi Mario. 2018. (16)	Tratamiento	HS: Levotiroxina TSH mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos.
Mena Bryan. Et al. 2021. (18)	Diagnóstico	Realizar cribado universal.
	Complicaciones	HC: Aborto, preeclampsia, ruptura prematura de membrana.
Abuhadba Andrea. Et al. 2022. (19)	Diagnóstico.	Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L
	Tratamiento	HS: No tratar.
	Complicaciones	HS: Aborto, prematuridad.
	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto, secundario a cirugía, inducido por fármacos, déficit de yodo.
	Diagnóstico	Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L

Unidad de Gestión Clínica de G y O. 2022 (20)	Tratamiento	HC: Levotiroxina 2-2-4 mcg/kg/día. HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo si TSH elevado con anti TPO positivos.
García Ana. 2022 (21)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto, inducido por fármacos, déficit de yodo.
	Diagnóstico	Realizar cribado universal. – Establecimiento de rangos.
	Tratamiento	HC: Levotiroxina 2-2,4 HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TS H mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos.
	Complicaciones	Muerte fetal, preeclampsia, anemia, desprendimiento prematuro de membranas.
Núñez Natalia. 2018. (22)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto
	Diagnóstico	Cribado de acuerdo a factores de riesgo. - Bioquímico: TSH mayor 2,5. mU/L
	Tratamiento	HC: Levotiroxina. HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TS H mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos.
	Complicaciones	HC: Aborto, preeclampsia, prematuridad, muerte fetal. - HS: Prematuridad.
Cárdenas Marieta. 2018. (23)	Etiología	Tiroiditis de Hashimoto, inducido por fármacos, déficit de yodo.
	Diagnóstico.	Cribado de acuerdo a factores de riesgo. – Bioquímico: TSH mayor a 4 mU/L.
	Tratamiento	HC: Levotiroxina 2-2,4 mcg/kg/día. HS: No administrar tratamiento farmacológico, solo cuando presente TSH elevado con anti TPO positivos, o TS H mayor a 10 mIU/L independiente de la positividad de anticuerpos.
	Complicaciones	HC: Aborto, preeclampsia, prematuridad, muerte fetal. HS: Aborto, prematuridad,
Beenish Mukhtar. 2022 (25)	Etiología	Déficit de yodo.
	Diagnóstico	Cribado de acuerdo a factores de riesgo.
	Complicaciones	HS: Parto prematuro, muerte fetal, alteraciones en el neurodesarrollo.

Fuente: Matriz base de datos.

Se evidenció que la principal causa es la tiroiditis de Hashimoto, encontrada en el 41% de los artículos, esta información se encuentra respaldada ATA, indicando que la patología se deba a la presencia inicial de tiroidis de Autoimmune en países no yodo deficientes; Luego, se encuentra el déficit de yodo (27%) y el inducido por el consumo de fármacos (23%).

Tabla 3. Etiología del hipotiroidismo en el embarazo.

Etiología	Frecuencia	Porcentaje
Tiroiditis autoinmune	9	41%
Déficit de yodo	6	27%
Inducida por fármacos	5	23%
Antecedentes de radiación de cabeza y cuello	1	5%
Síndrome resistencia a la hormona tiroidea	1	5%
Total	22	100%

Fuente: Matriz base de datos.

Para diagnosticar el hipotiroidismo gestacional el 69% de los artículos recomienda realizar el cribado selectivo basado en factores de riesgo. Resultados relacionados con la ATA, que ha concluido que no existe evidencia necesaria indicar tamizaje universal, por el cual se debe buscar factores de riesgo como pacientes con historia de disfunción tiroidea, bocio, ac tiroideos, diabetes tipo 1, mayores de 30 años, antecedentes de aborto y parto pretérmino, antecedentes de radiación de cabeza y cuello. Así expresan Donnay, et al, en su investigación aplicada a 234 pacientes, de ellos el 85% presentaban factores de riesgo, el más representativo, fue la edad mayor a 30 años (67%), seguido de antecedentes de enfermedad tiroidea (33%). Por otra parte, se recomienda el cribado universal en un 31%.

Tabla 4. Diagnóstico del hipotiroidismo en el embarazo

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Cribado Selectivo	11	69%
Cribado Universal	5	31%
Total	16	100%

Fuente: Matriz base de datos.

Se han establecido puntos de referentes a los valores de TSH, el 75% de los artículos toman de referencia el valor de TSH >2,5 mU/L, datos que coinciden con la Guía de Práctica clínica del Ecuador, ya que durante el primer trimestre de embarazo los valores referenciales para TSH van de 0,5 a 2,5 mU/L, para el segundo y tercer trimestre rangos hasta de 3 mU/L. Mientras que el 25% un valor mayor a 4 mU/L.

Tabla 5. Puntos de cohorte para el diagnóstico de hipotiroidismo en el embarazo.

Valor de TSH	Frecuencia	Porcentaje
Mayor a 2,5 mU/L	9	75%
Mayor a 4 mU/L	3	25%
Total	12	100%

Fuente: Matriz base de datos.

Además, se han realizado estudios para determinar los valores referenciales, en el caso de España, se ha tomado el límite superior de TSH hasta de 4, mientras que en Irán, se toman valores referenciales de TSH hasta de 6 mUI/L.

Tabla 6. Valores referenciales del hipotiroidismo en el embarazo.

Investigador	País de origen de la investigación	Trimestre Gestacional	Rango TSH (mUI/L)	Rango T4L
Muñoz J, Et al.	México	I	1-2.5	
		II	0.2-3.0	
		III	0.3-3.0	
Ortega A, Et al.	España	I	0.2-4.6	0.9-4.5 ng/dl
		II	0.6-4.8	0.7-1.3 ng/dl
		III	0.7-4.57	0.6-1.2 ng/dl
Nazarpour S, Et al	Irán	I	0,14-6,14	78,01-215,19 nmol/L
		II	0,43-4,64	93,23-243,87 nmol/L
		III	0,63-3,9	89,61-211,37 nmol/L
Álvarez D, Et al.	España	I	0,20-3,97	0,63 1,09 ng/dl
		II	0,65 -4,81	0,51 0,89 ng/dl
		III	0,52 4,69	9 0,48 0,88 ng/dl
Álvarez T, Et al	España	I	0,10-3,74	0,87-1,34 ng/dl
		II	0,45-3,77	0,78-1,20 ng/dl
		III	0,36-4,15	0,78-1,23 ng/dl

Fuente: Matriz base de datos.

El tratamiento farmacológico del hipotiroidismo clínico se recomienda en el 100% de los artículos. La ATA indica que, una vez diagnosticado el hipotiroidismo en el embarazo, en mujeres previamente hipotiroideas se debe aumentar la dosis de levotiroxina entre un 20 y 30%. Por consiguiente, Cárdenas M, García A y la UGCGO indican que la dosis ideal es de 2 a 2,4 mcg/Kg/24 horas. Por otra parte en el subclínico, el 86% de los artículos no recomiendan tratarlo, salvo cuando la TSH sobrepasa a 10 mUI/L independientemente de la positividad o negatividad del anti TPO y cuando los valores de TSH son superiores a 4.5 mUI/L con anti TPO positivos como lo indica la ATA.

Tabla 7. Tratamiento del hipotiroidismo durante el embarazo.

Tratamiento	HC	Porcentaje	HSC	Porcentaje
Farmacológico	12	100%	2	14%
No farmacológico	0	0%	12	86%
Total	12	100%	14	100%

Fuente: Matriz base de datos.

Finalmente, el hipotiroidismo gestacional interviene en la morbilidad materno fetal, siendo las principales consecuencias del hipotiroidismo clínico, los abortos recurrentes (17%), preeclampsia (17%), alteraciones en el neurodesarrollo (15%). Mientras que, del subclínico se encuentran los abortos recurrentes (40%) y el parto prematuro (33%). Es así que, Jiménez A, en su estudio indica que la presencia de concentraciones elevadas de anti TPO y anti tiroglobulina aumenta dos veces el riesgo de aborto espontáneo.

Tabla 8. Complicaciones del hipotiroidismo gestacional

Complicaciones	HC	Porcentaje	HSC	Porcentaje
Abortos recurrentes	8	17%	6	40%
Preeclampsia	8	17%	1	7%
Alteraciones en el neurodesarrollo	7	15%	1	7%
Muerte fetal	7	15%	1	7%
Parto prematuro	5	11%	5	33%
Desprendimiento prematuro de membranas	4	9%	1	7%
Anemia materna	3	6%	0	0%
Hemorragia post parto	3	6%	0	0%
Restricción del crecimiento intrauterino	2	4%	0	0%
Total	47	100%	15	100%

Fuente: Matriz base de datos.

5. DISCUSIÓN

A partir del estudio realizado, se evidenció que las principales causas del hipotiroidismo gestacional son la tiroiditis de Hashimoto, deficiencia de yodo y la inducida por fármacos, lo cual coincide con la evidencia presentada por la ATA, Jiménez A y Arauco Et al. Por el contrario, la UGCGO indica que para que el déficit de yodo tenga relevancia como principal causa dependerá si existe zonas endémicas de la deficiencia y de la ingesta por parte de la gestante, por lo cual tendrá variabilidad, situándose en primer lugar la tiroiditis de Hashimoto como principal causa en países no yodo deficientes. Respecto al efecto de los fármacos, Fernández R, indica que pacientes con antecedentes de ingesta de metamizol, litio, carbamazepina, amiodarona, entre otras, aumenta el riesgo de hipotiroidismo gestacional.

El diagnóstico del hipotiroidismo gestacional se determinó que se debe realizar un cribado selectivo de acuerdo a factores de riesgo, esta evidencia coincide con la ATA, Shane P, Núñez N y Rodríguez et al. Por el contrario, Donnaya et al, Anda E, Mena et al y Sánchez et al. Han demostrado que debe realizarse el cribado universal para evitar la morbimortalidad, ya que su diagnóstico tardío aumenta el riesgo de complicaciones. En relación al punto de cohorte de TSH para el diagnóstico de hipotiroidismo gestacional se estableció el valor superior a 2,5 mUI/L, lo cual coincide con la evidencia presentada por Anda E, Abuhadba et al y Núñez N. Sin embargo, se encuentran en controversia con Castillo et al, y Cárdenas M, ya que indican que el punto de cohorte de TSH es superior a 4 mUI/L para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo. Por otra parte, estudios realizados en México, España e Irán demuestran que no se puede establecer un punto de cohorte específico, ya que los valores referenciales dependerán de la zona geográfica, el trimestre de gestación y el consumo de yodo en la dieta. Es esta razón, no se puede tomar rangos generalizados ya que la enfermedad puede ser sobre o infradiagnosticada, por lo cual es necesario que se establezcan valores referenciales dependiendo del área geográfica, pero si no se cuenta con esta información la ATA indica que se debe tomar un valor referencial de TSH superior a 4mU/L, con T4L bajos y anti TPO positivos.

Por consiguiente, los resultados del estudio indican que se debe administrar tratamiento farmacológico con levotiroxina a todas las pacientes con hipotiroidismo clínico, evidencia que concuerda con Fernández R, Jiménez A y Alvarado et al. Por otra parte, el tratamiento farmacológico para el hipotiroidismo no está indicado, evidencia que se

encuentra en discrepancia con la evidencia de Muñoz et al y Chiovato et al, quienes manifiestan que todo diagnóstico de hipotiroidismo tanto clínico como subclínico deben ser tratados con levotiroxina. Con lo mencionado con anterioridad, se puede administrar levotiroxina en situaciones de que la TSH sea mayor a 10 mUI/L independientemente de la positividad de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y en situaciones en la que el valor de TSH supere a 2,5 mUI/L con anti TPO positivos, tal como lo indica Muñoz de la Cote y colaboradores, en estas situaciones la administración de levotiroxina a dosis de 50 mcg/día. Por otra parte, según la ATA, García et al y la UGC de ginecología y obstetricia, no existe un consenso establecido sobre el tratamiento farmacológico del hipotiroidismo en situaciones en las que la TSH se encuentre entre 2.5 y 4 m UI/L y en situaciones que el valor de TSH se encuentre entre 2.5 y 10 mUI/L con anti TPO negativos.

Finalmente se estableció que tanto para el hipotiroidismo clínico y subclínico la principal consecuencia son los abortos recurrentes, sin embargo, en el hipotiroidismo clínico se presentan con mayor frecuencia y mayor número de efectos adversos que en el hipotiroidismo subclínico, estos datos son similares a los obtenidos por la ATA y Cárdenas M. Además, Jiménez A, Alvarado A, demostró que el riesgo de complicaciones tanto materno como fetales aumenta con concentraciones elevadas de anticuerpos anti TPO, antimicrosomales y antitiroglobulina, por lo cual asevera que la sustitución tiroidea reduce el riesgo de presentar abortos recurrentes

Los resultados obtenidos a través de esta revisión bibliográfica ha permitido esclarecer el panorama del trastorno tiroideo en la etapa gestacional, sin embargo, es importante que se establezcan valores referenciales para la región, de tal manera que la patología tiroidea no pueda ser infra o supra diagnosticada, evitando proporcionar tratamientos innecesarios, de la misma forma se debe establecer criterios para el tratamiento farmacológico del hipotiroidismo subclínico ya que existe gran controversia en estas situaciones, de tal forma que el manejo del hipotiroidismo en la gestación sea adecuado para reducir la morbimortalidad materno fetal.

6. OTRA INFORMACIÓN

La investigación no ha sido registrada, se redactó el protocolo de la investigación.

La revisión sistemática no tiene apoyo financiero ni patrocinio.

No existe ningún conflicto de interés.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernandez R. Actualización sobre patología tiroidea durante el embarazo : hipotiroidismo e hipertiroidismo Update on thyroid disease during pregnancy: hypothyroidism and. Rev.méd.sinerg [Internet]. 2020;5(10). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms2010d.pdf>
2. Jimenez A. Hipotiroidismo en el embarazo. Rev Medica Sinerg. 2018;3(1):316-21.
3. Arauco I, Sgarbossa N, Franco J. Hipotiroidismo subclínico en mujeres en edad reproductiva y embarazadas. Evidencia, Actual en la práctica ambulatoria. 2020;22(4):e002015.
4. Alvarado L, Fonseca J, Morales V. Hypothyroidism During Pregnancy : Literature Review. UCIDEM [Internet]. 2021;5(2):4-14. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/245/371>
5. Muñoz de Cote F, Vorhauer S, Rodríguez R, Et al. Hipotiroidismo y Embarazo. An Med [Internet]. 2019;64(2):7. Disponible en: www.medigraphic.com/analesmedicos
6. Álvarez A, Rodríguez Alfaro A, Salas A. Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2020;5(2):e358. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/358>
7. Ortega A, Vázquez I, Castaño M, Et al. Thyrotropin reference ranges during pregnancy in the province of Huelva, Spain. Semergen. 2018;44(6):372-9.
8. Donnay S, Fajardo C, Fernández J, et al. Diagnosis, treatment, and management of gestational hypothyroidism. The TIROGEST study. Endocrinol Diabetes y Nutr. 2020;67(1):36-42.
9. ATA. Hipotiroidismo Durante el Embarazo | Asociación Americana de Tiroides [Internet]. SEAL OF TRANSPARENCY. 2022 [citado 4 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/hipotiroidismo-durante-el-embarazo/>
10. Martínez M, Soldevila B, Lucas A, Et al. Hypothyroidism during pregnancy and its association to perinatal and obstetric morbidity: a review. Endocrinol Diabetes

- y Nutr [Internet]. 2018;65(2):107-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2017.11.009>
11. Rubio J, Lallena S, Ontañón M, Et al. Diagnostic protocol and treatment of thyroid pathology in pregnant and postpartum women. *Med.* 2020;13(13):752-8.
 12. Anda E, Ares S, Arrizabalaga J, Et al. PATOLOGÍA TIROIDEA COORDINADOR Dr. Sergio Donnay Candil TiroSeen Área de Tiroides Con el aval de. En: Manual de PATOLOGÍA TIROIDEA [Internet]. ENFOQUE ED. Madrid; 2018 [citado 4 de diciembre de 2022]. p. 69-81. Disponible en: https://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2018/05/Manual-de-patologia-tiroidea_VERSION-ONLINE.pdf
 13. Canovi S, Vezzani S, Polese A, et al. Pregnancy-related reference intervals for serum thyrotropin based on real-life clinical data. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2021;37(2):113-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1756251>
 14. Nazarpour S, Ramezani F, Simbar M. Establecimiento de un rango de referencia específico por trimestre para las hormonas tiroideas durante el embarazo. *Perinatol y Reprod Humana* [Internet]. 2018 [citado 4 de diciembre de 2022];33:14-22. Disponible en: www.perinatologia.mx
 15. Hamblin P, Allan C. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: the Melbourne public hospitals consensus. *Intern Med* [Internet]. 2019;49(8):60-3. Disponible en: https://ojs-remus.unison.mx/index.php/remus_unison/article/view/12
 16. Rotondi M, Chiovato L, Pacini F, Et al. Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Comment from the Italian Society of Endocrinology and the Italian Thyroid Association to the 2017 American Thyroid Association Guidelines-"The Italian Way". *Thyroid.* 2018;28(5):551-5.
 17. Álvarez D, Bandrés O, Gracia M, et al. Thyroid hormone reference ranges in pregnant women using 2 different immunoassays: the importance of the method over universal single values, in line with international recommendations of 2017. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2018;46(1):21-7.
 18. Mena B. Prevención y complicaciones del hipotiroidismo en gestantes. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2020. UNIVERSIDAD

NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD; 2021.

19. Abuhadba A. Tratamiento médico en gestantes con hipotiroidismo subclínico: revisión sistemática y meta-análisis. Rev Bras Saúde Mater [Internet]. 2022;22(2):237-46. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/Sf6Y9gbmzMcWHmPHRw6rMqm/?lang=en>
20. Unidad de gestión clínica de ginecología y obstetricia. PROTOCOLOS ASISTENCIALES Patología tiroidea y gestación PROTOCOLOS ASISTENCIALES Patología tiroidea y gestación. UGC Ginecol y Obstet. 2022;2(1):1-12.
21. García A, Rodríguez F, Muñoz E. Tiroides y embarazo. En: FMC Formación Médica Continuada en Atención Primaria [Internet]. 2017. p. 92-6. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/tiroides_y_embarazo.pdf
22. Nuñez N. HIPOTIROIDISMO EN EL EMBARAZO. Rev Med Costa Rica. 2018;(620):637-40.
23. Alvarez C. HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN GESTANTE. PREVALENCIA Y CONSECUENCIAS NEONATALES. UNIVERSIDAD DE JAÉN Centro de Estudios de Postgrado; 2018.
24. Álvarez T, González M, Bal M. Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de gestantes en Lugo. Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de gestantes de Lugo. Clin Invest Ginecol Obstet. 2020;47(4):1-23.
25. Mukhtar B, Garg R, Batra J, Khan SZ, Khan MM. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Loss: A Literature Review. La Prensa Medica Argentina. 2022;108(1).
26. Martínez, Criollo, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. Rev la Fac Med la UNAM [Internet]. 2021;64:39-48. Disponible en: http://revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1379:cambios-fisiologicos-durante-el-embarazo&Itemid=79
27. Rueda M, Builes CA. Fisiología de la tiroides e hipotiroidismo en el embarazo. Revisión de tema. Med y Lab [Internet]. 2022;26(1):15-33. Disponible en:

<https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/557>

28. Rodríguez A, Chueca MJ, Alija M, et al. Diagnosis and follow-up of patients with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening. *An Pediatr.* 2019;90(4):250.e1-250.e8.
29. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo congénito Guía de Práctica Clínica (GPC) [Internet]. 2016 [citado 19 de diciembre de 2022]. p. 58. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Hipotiroidismo-congénito.pdf>
30. Alvarez C. HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN GESTANTE. PREVALENCIA Y CONSECUENCIAS NEONATALES. UNIVERSIDAD DE JAÉN Centro de Estudios de Postgrado; 2018.



Cintha Elizabeth Pulla Coronel portadora de la cédula de ciudadanía N° **0350148953**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Etiología, Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo en el Embarazo. Revisión Sistemática.”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **25 de junio de 2024**

Cintha Elizabeth Pulla Coronel

0350148953