

Desenlaces maternos y neonatales en gestantes con hipotiroidismo atendidas en el Hospital Universitario de Santander entre los años 2020-2024.

Jhon Fredy Medina Salazar

Proyecto de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Directora trabajo de grado:
Carolina Parra Meza
Especialista en Perinatología y Medicina Materno – Fetal

Asesor epidemiológico:
Sonia Osma Zambrano
Especialista en Ginecología y Obstetricia y en Epidemiología

Universidad Industrial de Santander
Facultad de salud – Escuela de medicina
Departamento de ginecología y obstetricia
Especialización en ginecología y obstetricia
Bucaramanga
2026

Dedicatoria:

A Dios, nuestro creador todopoderoso, fuente de toda sabiduría y fortaleza, por darme las habilidades, la perseverancia y la fe necesaria para alcanzar esta meta.

A mi madre, el más grande regalo que Dios me ha dado, ejemplo de amor incondicional, sacrificio y valentía. Por ser mi guía, mi refugio y mi mayor inspiración; por su amor inagotable, su entrega sin medida y su fe inquebrantable en mí, aun cuando yo mismo dudaba. Por enseñarme con su ejemplo el verdadero significado del sacrificio, de la disciplina y de la bondad. Gracias por las noches de desvelo, por su esfuerzo silencioso, sus oraciones constantes y su confianza absoluta en mí; por cada palabra de aliento cuando el cansancio me vencía, y por recordarme siempre de dónde vengo y hacia dónde debo caminar. Cada página de este logro lleva impreso tu esfuerzo silencioso, tu ternura incansable y la fortaleza que sembraste en mí desde niño. Este triunfo es tan tuyo como mío, porque sin ti nada de esto habría sido posible. Este logro también es suyo.

A mi familia, por su comprensión, paciencia y apoyo constante. Por ser mi refugio en los momentos difíciles, por celebrar mis logros y sostenerme en los desafíos. Su amor ha sido el cimiento que me impulsó a continuar con fe y determinación.

A mis docentes que, con su enseñanza y ejemplo, contribuyeron a mi formación académica y ética. Cada clase, consejo y experiencia compartida fueron piezas esenciales en la construcción de mi camino profesional. A los amigos que acompañaron este proceso, por su comprensión en los momentos de ausencia y por celebrar conmigo cada paso alcanzado, con ustedes aprendí el valor de la amistad, gracias por estar siempre presentes, brindándome su apoyo, confianza y alegría. Por creer en mí incluso cuando el camino parecía incierto. Y a mis compañeros de formación, quienes

compartieron jornadas de estudio, guardias interminables y desafíos; me enseñaron tanto lo bueno como lo malo. Gracias por caminar conmigo en esta etapa que hoy culmina.

Y finalmente, a mi yo del pasado: Gracias por tu valentía y resiliencia, por haber resistido cuando el miedo pesaba más que la esperanza. Gracias por cada lágrima que callaste, por cada noche en la que dudaste de tu capacidad y aun así te levantaste una vez más. Por no rendirte cuando el camino parecía más grande que tus fuerzas, por creer que todo esfuerzo tendría sentido. Todo lo que soy nace de tu esfuerzo, de tu fe en medio de la incertidumbre y de esa fuerza imparable que nos ha empujado a seguir. Gracias por no haberte rendido; gracias por haber creído en nosotros. Be Strong

Agradecimientos:

A la Universidad Industrial de Santander, por permitirme culminar esta etapa de mi vida profesional y personal, por abrirme las puertas al conocimiento y brindarme el privilegio de demostrar mis capacidades para formarme como especialista en una institución que representa excelencia, compromiso y servicio a la sociedad.

Al Hospital Universitario de Santander, mi segunda casa durante estos años, por ser el escenario donde se forjó no solo mi práctica clínica, sino también mi vocación de servicio. A cada uno de los profesionales, pacientes y compañeros que hicieron parte de este recorrido: gracias por enseñarme el valor de la empatía, la humanidad y la responsabilidad en cada acto médico.

A mi directora de tesis, por su guía constante, su paciencia, y por compartir su conocimiento con generosidad y rigor científico. Su acompañamiento fue fundamental para el desarrollo de este trabajo y para mi crecimiento como ginecólogo y como investigador. Gracias por cada orientación, cada observación y por creer en este proyecto desde sus primeros pasos.

A mi asesora epidemiológica, por su acompañamiento cercano, su claridad en cada orientación metodológica y su disposición para fortalecer este estudio. Su mirada crítica y su compromiso fueron esenciales para transformar un proyecto en una investigación sólida.

Tabla de contenido

<i>Introducción</i>	11
1. <i>Justificación:</i>	13
2. <i>Pregunta de investigación:</i>	14
3. <i>Objetivos:</i>	15
3.1 Objetivo general.....	15
3.2 Objetivos específicos:.....	15
4. <i>Marco teórico:</i>	15
4.1 Introducción: Hipotiroidismo gestacional:	16
4.2 Cambios fisiológicos de la tiroides:	18
4.3 Las hormonas tiroideas y el desarrollo fetal	19
4.4 Factores de riesgo para el hipotiroidismo gestacional:	20
4.5 Tamizaje para el hipotiroidismo en la gestación:.....	22
4.6 Definición y diagnóstico:	23
4.7 Rol de los Anticuerpos antitiroideos:	24
4.8 Efectos maternos perinatales y neonatales del hipotiroidismo en la gestante:.....	25
4.9 Recomendaciones para el manejo y seguimiento de la gestante con hipotiroidismo:	26
5. <i>Diseño metodológico</i>	27
5.1 Propósito.....	28
5.2 Diseño del estudio:	28
5.3 Población:	28
5.4 Calculo y tamaño de muestra.....	28
5.5 Criterios de inclusión	29
5.6 Criterios de exclusión.....	29
5.7 Procedimientos para recolección de información	29
5.8 Ventajas del diseño	29
5.9 desventajas del diseño	30
5.10 Variables.....	30
5.11 Instrumento.....	35
5.12 Plan de recolección de datos.....	35
5.13 Plan del procesamiento de datos.....	36
5.14 consideraciones éticas.....	37

5.15 Cronograma.....	39
5.16 Impactos esperados a partir de los usos de resultados	42
6. <i>Análisis de Resultados</i>	43
6.1 Caracterización general de la población	44
6.2 Caracterización clínica de las gestantes diagnosticadas con hipotiroidismo gestacional.....	44
6.3 Caracterización de los desenlaces maternos y neonatales de las gestantes diagnosticadas con hipotiroidismo gestacional.....	46
6.4 Comparación de subgrupos de hipotiroidismo subclínico y clínico	47
6.5 Comparación de subgrupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional.....	55
6.6 Análisis del comportamiento de la presencia de ATPO, control terapéutico y desenlaces materno-neonatales:.....	60
6.7 Comportamiento de la suplencia con levotiroxina en las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo gestacional y su relación con presencia de ATPO	63
7. <i>Discusión:</i>.....	66
8. <i>Conclusión:</i>	77
9. <i>Tablas</i>	79
10. <i>Figuras</i>	89
<i>Referencias:</i>.....	91
<i>Apendices:</i>	101

Lista de tablas

Tabla 1 Variables:30

Tabla 2. Descripción del cronograma, de acuerdo a las actividades de cada fase:39

Tabla 3. Impactos esperados.43

Tabla 4. Características Sociodemográficas y clínicas79

Tabla 5. Caracterización de los desenlaces maternos y neonatales.....81

Tabla 6. Comparación de subgrupos de hipotiroidismo clínico y subclínico82

Tabla 7. Comparación de los desenlaces en subgrupos de hipotiroidismo clínico y subclínico....85

Tabla 8 Comparación de subgrupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional.....86

Tabla 9 Comparación de descalces en subgrupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional
.....87

Lista de figuras:

Figura 1. Características generales de la población incluida en el estudio89

Lista de apéndices:

Apendice A. Formato de recolección de información.....101

Resumen

Título: Desenlaces maternos y neonatales en gestantes diagnosticadas con hipotiroidismo en el hospital universitario de santander 2020 y 2024*

Autor: Jhon Fredy Medina Salazar **

Palabras clave: hipotiroidismo gestacional, desenlaces maternos y fetales, hipotiroidismo subclínico

El embarazo induce cambios fisiológicos que modifican la función tiroidea, alterando los niveles de TSH, T4 y T3, con impacto en la salud materna y fetal. Aunque el tratamiento del hipotiroidismo puede ser beneficioso, existen controversias sobre la indicación y el seguimiento clínico. La prevalencia y los desenlaces varían entre poblaciones, y en nuestra región faltan datos representativos, lo que resalta la necesidad de mayor atención e investigación. (1,2). El Objetivo del estudio será Evaluar si factores clínicos como alcanzar metas terapéuticas y presencia de anticuerpos antiperoxidasa en gestantes con hipotiroidismo están asociados con los desenlaces adversos. Se realizó un estudio observacional, analítico de tipo corte transversal en una serie de casos de gestantes con diagnóstico con de cualquier tipo de hipotiroidismo, entre enero del 2020 y diciembre de 2024 y cuyo nacimiento se haya realizado en esta institución. Se describió la población de gestantes se determino la prevalencia de los principales resultados maternos y neonatales. El análisis estadístico se realizó en STATA 18.

Con este trabajo se busca conocer el impacto de la enfermedad tiroidea en las maternas y en los recién nacidos y evaluar factores clínicos como el alcanzar metas terapéuticas están asociados a la presencia de desenlaces adversos; con el objetivo de analizar el impacto del diagnóstico oportuno y toma de decisiones terapéuticas en gestantes atendidas en el HUS. Es el primer estudio que aborda localmente este tema y que puede servir para la realización de otros estudios futuros.

* Trabajo de Grado

** Facultad de salud. Escuela de medicina. Directora Carolina Parra Meza. Especialista en Perinatología y Medicina Materno – Fetal. Asesora epidemiológico Sonia Osma Zambrano. Especialista en Ginecología y Obstetricia en Epidemiología

Abstract

Title : Maternal and neonatal outcomes in pregnant women diagnosed with hypothyroidism at the university hospital of santander between 2020 and 2024*

Author: Jhon Fredy Medina Salazar**

Keywords: Gestational hypothyroidism, Maternal and fetal outcomes, subclinical hypothyroidism

Pregnancy induces physiological changes that modify thyroid function, altering TSH, T4, and T3 levels, with an impact on maternal and fetal health. Although treatment of hypothyroidism may be beneficial, there are controversies regarding indications and clinical follow-up. Prevalence and outcomes vary across populations, and in our region there is a lack of representative data, highlighting the need for greater attention and research (1,2). The objective of this study is to evaluate whether clinical factors such as achievement of therapeutic targets and the presence of anti-thyroid peroxidase antibodies in pregnant women with hypothyroidism are associated with adverse outcomes. An observational, analytical, cross-sectional study was conducted in a case series of pregnant women diagnosed with any type of hypothyroidism between January 2020 and December 2024, whose deliveries occurred at this institution. The pregnant population was described, and the prevalence of the main maternal and neonatal outcomes was determined. Statistical analysis was performed using STATA 18.

This study aims to assess the impact of thyroid disease on mothers and newborns and to evaluate whether clinical factors, such as achieving therapeutic targets, are associated with adverse outcomes, in order to analyze the effect of timely diagnosis and therapeutic decision-making in pregnant women treated at HUS. This is the first local study addressing this topic and may serve as a basis for future research.

* Degree Work

** Faculty of Health. School of Medicine. Director: Carolina Parra Meza. Specialist in Perinatology and Maternal-Fetal Medicine. Epidemiological Advisor: Sonia Osma Zambrano. Specialist in Gynecology and Obstetrics in Epidemiology

Introducción

La gestación es una condición clínica en la que se presentan cambios fisiológicos adaptativos con el objetivo de adecuar el cuerpo a este nuevo proceso que es el embarazo, la función tiroidea responde a las exigencias endocrinas para satisfacer las necesidades metabólicas que se encuentran aumentadas durante un embarazo normal. La frecuencia de hipotiroidismo varía de acuerdo con las diferentes poblaciones y en algunos casos es difícil de establecer por la ambigüedad de datos reportados en relación con la prevalencia, los factores de riesgo, los criterios para el diagnóstico e incluso las comorbilidades asociadas. Se han reportado cifras hasta del 0,50% para el hipotiroidismo manifiesto y del 3,47% para el hipotiroidismo subclínico a nivel global; datos de frecuencia según la edad gestacional, reportan prevalencia de hipotiroidismo manifiesto en el primer trimestre del 0,91% y del 0,65% en el segundo trimestre y para el hipotiroidismo subclínico la prevalencia informada en el primer trimestre es de 2,18 % y 0,98 % en el segundo trimestre (3).

La glándula tiroides está presente en el feto desde las 10-12 semanas de gestación y culmina su maduración en la semana 20, el paso transplacentario de hormonas tiroideas especialmente durante período de embriogénesis y la primera parte del periodo de desarrollo fetal son fundamentales, por tanto, la presencia de disfunción tiroidea materna durante la fase peri-concepcional y embarazo temprano podría generar resultados adversos para el binomio (4). La influencia hormonal del embarazo altera la función tiroidea de la gestante ocasionado cambios metabólicos que originan predisposición a diversas alteraciones en la fisiología materna e impulsan la aparición complicaciones tempranas y tardías del embarazo.

1. Justificación:

El hipotiroidismo en la gestante se ha considerado como una entidad nosológica con diversas presentaciones clínicas que hacen que requiera un abordaje más riguroso y especializado, abordaje basado en la evidencia más actualizada y en los determinantes de la enfermedad que pueden variar de acuerdo a la etnia, las condiciones sociodemográficas, los antecedentes personales y familiares, entre otros. La prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo es ampliamente variable como se ha mencionado con anterioridad, dicha variación obedece a las diferencias poblacionales y a los factores de riesgo en relación con la enfermedad tiroidea. Yalamanchi et al ha reportado prevalencias globales tanto para hipotiroidismo clínico, como para hipotiroidismo subclínico, de hasta un 2.5% en Estados Unidos (5). Para algunos autores nacionales, no existen estudios que hayan evaluado de manera precisa la prevalencia de hipotiroidismo en las gestantes y las complicaciones asociadas a este y por esta razón las recomendaciones de diagnóstico y manejo se hacen más inespecíficas (6). Por otro lado existen estudios regionales en los que reportan altas tasas de prevalencia de hipotiroidismo en gestantes alcanzando hasta un 38,75%, correspondiendo el 22,69% para el hipotiroidismo clínico y 15,99% para el hipotiroidismo subclínico, con una positividad del 12,41% en los niveles de Ac-TPO(7). Llama la atención esta prevalencia elevada de hipotiroidismo, principalmente de hipotiroidismo clínico, mucho mayor a la reportada en muchas zonas del mundo. A modo general en el país no existen datos unificados en relación con el comportamiento de la enfermedad; para nuestro departamento y en general en la región Andina a la que pertenece el departamento de Santander no se han reportado datos, requiriendo estudios poblacionales en nuestra comunidad de embarazadas con el fin de aportar datos valiosos para la atención integral de las gestantes.

Se encuentra claramente establecida la relación entre el hipotiroidismo gestacional y la presencia de desenlaces adversos para la gestante y el neonato, los desenlaces adversos maternos corresponden a complicaciones graves como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, hipertensión gestacional y preeclampsia y diabetes gestacional (8).

De acuerdo con la literatura se asumen un impacto significativo en la morbimortalidad materna y perinatal, lo que conlleva costos elevados para el sistema de salud. Por esta razón, resulta fundamental conocer la situación actual de nuestros pacientes a nivel local, permitiendo así la posibilidad de establecer pautas para un diagnóstico y manejo oportuno que optimicen los pronósticos materno y perinatal. Además, es necesario identificar si algunas variables clínicas son modificables o controlables, a fin de incidir de manera directa en los resultados de salud de las gestantes y neonatos con hipotiroidismo atendidos en nuestra institución formadora.

2. Pregunta de investigación:

¿Hay diferencia en los desenlaces maternos y neonatales en las gestantes según el tipo de hipotiroidismo y el estado de control de la enfermedad tiroidea en las pacientes atendidas en el Hospital Universitario de Santander durante el quinquenio 2020-2024?.

3. Objetivos:

3.1 Objetivo general

Evaluar si factores clínicos como alcanzar metas terapéuticas y presencia de anticuerpos antiperoxidasa en gestantes con hipotiroidismo atendidas en el Hospital Universitario de Santander están asociados con los desenlaces adversos maternos y neonatales.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar las dos series de casos de gestantes con hipotiroidismo: clínico y subclínico
- Establecer la prevalencia de complicaciones maternas y neonatales en cada subgrupo de gestantes hipotiroideas.
- Determinar la proporción de pacientes que se encuentran en metas de TSH < 2.5 mUI/L al momento del nacimiento
- Describir la frecuencia de gestantes tratadas de acuerdo a su condición clínica.
- Determinar la prevalencia de Anticuerpos en ATPO positivos en ambas series de casos.
- Examinar factores clínicos como: alcanzar las metas terapéuticas y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa si están asociados con la presencia de los desenlaces adversos maternos y neonatales.

4. Marco teórico:

4.1 Introducción: Hipotiroidismo gestacional

Para la presente revisión se realizó una búsqueda de literatura en las bases de datos PUBMED, EMBASE, COCHRANE y SCIELO; esto con el objetivo de proporcionar un estado del arte acorde con los objetivos del estudio que se propone, por tal razón se incluyeron los términos MESH Hypothyroidism, pregnancy, subclinical hypothyroidism, outcomes, complications, se consideró incluir la literatura más actualizada en el tema, teniendo en cuenta aquellos referentes que en la actualidad se usan como práctica clínica. Se incluyeron estudios en idioma inglés y español. Se incluyeron estudios de referencia nacional para contextualizar el estudio a nuestro territorio con el objetivo de abordar los aspectos conceptuales y teóricos pertinentes e importantes para responder nuestra pregunta de investigación. Se realizó una revisión enfocada en aspectos de importancia como el estado epidemiológico, la fisiopatología de la enfermedad tiroidea en la gestante y los factores de riesgo y el tamizaje propuesto, la definición y clasificación del hipotiroidismo en el embarazo, las complicaciones materno-perinatales descritas y finalmente las recomendaciones en cuanto al tratamiento de estas pacientes.

La glándula tiroides está presente en el feto desde las 10-12 semanas de gestación y culmina su maduración en la semana 20, dependiendo netamente del paso transplacentario durante el período crítico de embriogénesis y la primera parte del periodo de desarrollo fetal, en los casos en que se ocasiona disfunción tiroidea materna se pueden generar resultados adversos al binomio (4). La influencia hormonal del embarazo altera la función tiroidea de la gestante ocasionando cambios metabólicos que originan predisposición a diversas alteraciones en la fisiología materna e impulsan la aparición complicaciones tempranas y tardías del embarazo.

La gestación implica cambios fisiológicos adaptativos para adecuar el cuerpo de la gestante a las demandas del embarazo, entre ellos la función tiroidea, que debe ajustarse a las exigencias endocrinas para satisfacer las mayores necesidades metabólicas. La frecuencia del hipotiroidismo

varía entre diferentes poblaciones, y en algunos casos resulta difícil de establecer con precisión, Dong AC y han reportado tasas globales de hipotiroidismo manifiesto del 0,50% y de hipotiroidismo subclínico del 3,47%. En el primer trimestre, la prevalencia de hipotiroidismo manifiesto se estima en 0,91% y en el segundo trimestre en 0,65%; para el hipotiroidismo subclínico, las tasas son de 2,18% en el primer trimestre y de 0,98% en el segundo (3); En contraste, estudios nacionales han encontrado una prevalencia global de hipotiroidismo del 38,75%, con un 22,69% para el hipotiroidismo clínico y un 15,99% para el hipotiroidismo subclínico, además de una positividad del 12,41% en niveles. de anticuerpos anti-TPO (7), Estas cifras nacionales, significativamente más elevadas que las globales y las reportadas en Norteamérica, resaltan la necesidad de evaluar las condiciones locales y entender mejor la situación de nuestra población.

La prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo es ampliamente variable y determinada por diferentes variables sociodemográficas y personales. En algunas regiones de Colombia, se conocen prevalencias superiores a las reportadas en la literatura, sin embargo para Santander no existen estudios que hayan evaluado la prevalencia del hipotiroidismo en el embarazo y las complicaciones asociadas, sin saber si existe diferencia en los desenlaces maternos y perinatales entre las mujeres a quienes tratamos, es por esto es que cobra importancia la detección de esta enfermedad con el propósito de controlar los resultados adversos que se puedan presentar.

Respecto al tamizaje, de manera internacional existe controversia sobre su utilidad tanto en la mujer con deseos de embarazo, como al inicio de la gestación y durante su control prenatal; la Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) ha propuesto criterios para realizar dicho tamizaje en pacientes seleccionados con antecedentes de hipotiroidismo previo y/o factores de riesgo para enfermedad tiroidea (2). En el contexto nacional, el ministerio de salud y protección social ha emitido “la guía para la detección temprana de las alteraciones del embarazo” en donde se informa el hipotiroidismo como factor de riesgo para complicaciones en la gestación, pero no

considera realizar tamizaje poblacional en el control prenatal, por lo tanto en la práctica médica nos vemos en la necesidad de usar y acoger las recomendaciones propuestas por sociedades científicas como la Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y la Asociación Americana de la Tiroides (ATA) que proponen un abordaje de manejo para poblaciones en condiciones marcadamente diferentes a las de nuestra población (9).

4.2.Cambios fisiológicos de la tiroides

Durante el embarazo ocurren cambios en la glándula tiroides con el objetivo de mantener los niveles de hormonas tiroideas, la función tiroidea es dinámica a lo largo de la gestación y los cambios inician desde la concepción. Las hormonas tiroideas se transportan en la circulación unidas a tres proteínas: globulina fijadora de tiroides (TBG), albúmina y transtiretina. La TBG tiene mayor afinidad por la T4 y es responsable del transporte de mayor proporción de hormonas tiroideas. Durante las primeras 20 semanas la TBG aumenta drásticamente originando un déficit transitorio de T4 libre, este estado de hipotiroxinemia relativa estimula la TSH que junto con la gonadotropina coriónica humana (hCG) estimula la producción de TSH aumentando sus valores; los niveles de TSH descienden a medida que los niveles de hCG comienzan a estabilizarse en el segundo y tercer trimestre (10)(11).

Las yodotironina desyodasas son mediadoras de la acción de las hormonas tiroideas, pueden modificar la señalización en las células diana para regular el reservorio de T3 y la saturación de sus receptores, durante el embarazo se producen cambios en la expresión de las desyodasas en el útero y su activación o inactivación es crucial para proteger el feto de la exposición a hormonas tiroideas inapropiadas generando de esta manera una desregulación en la concentración hormonal de la madre. Existe un aumento del aclaramiento renal de yodo, secundario al aumento fisiológico

de la tasa de filtración glomerular, constituyendo un estímulo para la tiroides materna con un mayor riesgo de hipotiroidismo (10)(11).

Todos los cambios expuestos anteriormente predisponen a alteraciones en la función tiroidea, que sumado a los factores de riesgo personales y condiciones sociales y geográficas en las que los aportes de yodos no se consideran suficientes para suplir las necesidades metabólicas, desencadenan trastornos en la función de la tiroides, que regula diversos procesos metabólicos para mantener la homeostasis.

4.3 Las hormonas tiroideas y el desarrollo fetal

La tiroides es la glándula que se desarrolla más tempranamente en el feto entre la semana 3-4 de gestación, para posteriormente iniciar su funcionamiento. El hipotálamo y la pituitaria fetales comienzan a secretar TRH y TSH en la semana 11, entre las semanas 18 y 20, la T4 alcanza un nivel clínicamente significativo pero la T3 permanece baja (<15 ng/dL) hasta la semana 30 y aumenta al término para llegar a los 50 ng/dL; antes del inicio de la síntesis de hormona fetal, el embrión depende completamente del aporte de hormonas tiroideas maternas para su desarrollo, y estas atraviesan de forma limitada la barrera placentaria hasta el nacimiento que protegen al feto en su desarrollo cerebral desde etapas tempranas de la vida embrionaria (12).

Las hormonas tiroideas son hormonas de origen proteico, formadas por la unión de dos moléculas de treonina en la superficie de la tiroglobulina que requieren de la yodación para su funcionamiento. La glándula tiroides se encarga de la producción de hormonas tiroideas, especialmente T4 (tiroxina) y T3 (triyodotironina) con una secreción aproximada de T4 de 80 mcg/día y T3 de 4 mcg/día que se encargan de la regulación de gran parte del metabolismo y la homeostasis de los diferentes sistemas corporales. La producción de hormona tiroidea depende del aporte de yodo de la dieta; que es absorbido a nivel del intestino delgado y transportado a la

glándula tiroidea donde es oxidado para unirse a la tirosina. La TSH que se genera desde la hipófisis a nivel del sistema nervioso central, induce un proceso proteolítico que genera la liberación de yodotironinas al torrente sanguíneo en forma de hormonas tiroideas; la T4 se secreta con una tasa 20 veces mayor a la de T3 pero es esta la que mayor parte de la acción tiroidea posee ya que posee mayor afinidad por el receptor tiroideo nuclear (presente en la totalidad del cuerpo) que la T4 rezagando su papel a una prohormona de la T3 (5,13)

En el embarazo se producen mecanismos de regulación hormonal que se traducen en cambios como el aumento del tamaño de la glándula tiroidea hasta del 30% al final de la gestación, hay aumento en la concentración sérica de globulina fijadora de tiroides; proteína encargada del transporte y fijación de las hormonas tiroideas, el aclaramiento de yodo a nivel renal aumenta con el aumento de la tasa de filtrado glomerular haciendo que se incrementen los requerimientos de yodo. Los niveles de TSH disminuye inicialmente, tras la estimulación de receptores de TSH por la hCG que presenta afinidad en su estructura y compite por la unión a sus receptores en común durante el pico de las primeras 12 semanas de gestación, aumentando la producción de hormonas tiroideas y generando como resultando una disminución de la concentración sérica de TSH, que posteriormente se incrementa en el tercer trimestre con el aumento del tamaño placentario junto con la producción local de hormonas estimulantes y la producción de yodinas placentaria (14).

4.4 Factores de riesgo para el hipotiroidismo gestacional

La evidencia científica ha demostrado asociación entre algunas condiciones que predisponen a la aparición de disfunción tiroidea en el embarazo; dichas condiciones han sido avaladas por asociaciones como la Asociación Americana de Tiroides (ATA) que en el año 2017 emite las guías que justifican la realización de pruebas de TSH para mujeres que están o desean

quedar embarazadas, dentro de la que documentan condiciones como: historia de hipotiroidismo, historia de hipertiroidismo, signos o síntomas actuales de disfunción tiroidea, positividad conocida de anticuerpos tiroideos, presencia de bocio, historia de radiación en la cabeza o cuello, cirugía de tiroides previa, edad >30 años, diabetes mellitus tipo 1, historia de pérdida del embarazo, historia de parto prematuro o infertilidad, antecedentes familiares de enfermedad o disfunción tiroidea autoinmune, obesidad mórbida (IMC >40 kg/m²), uso de amiodarona o litio, administración reciente de agentes de contraste radiológicos yodados o residir en un área de insuficiencia de yodo de moderada a grave. Dichas recomendaciones difieren del concepto emitido por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ACOG en el año 2020 quienes a modo general delimitan los factores de riesgo a la presencia de antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea, diabetes mellitus tipo 1 y sospecha clínica de enfermedad tiroidea (15,16).

Los factores de riesgo descritos anteriormente se convierten en una herramienta fundamental a la hora de realizar una aproximación al tamizaje de la paciente en riesgo de padecer hipotiroidismo durante la gestación, información que se corresponde con las recomendaciones indicadas en la norma técnica que rige la atención de las maternas en nuestro territorio nacional “Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio” del ministerio de salud y protección social de Colombia, recomendaciones que se corresponden con otros documentos como la resolución 3280 del 2018 que establece la ruta los lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de atención para la promoción y mantenimiento de la salud y la ruta integral de atención en salud para la población materno perinatal (9,17).

4.5 Tamizaje para el hipotiroidismo en la gestación

El tamizaje del hipotiroidismo en las gestantes se ha convertido en un tema controversial, ya que se han generado opiniones divergentes en cuanto a la realización de un tamizaje universal vs un tamizaje dirigido a aquellas pacientes que presentan factores de riesgo. El objetivo de realizar el tamizaje se traduce en la posibilidad de impactar de manera directa en la morbimortalidad de las maternas y sus neonatos y se basa en la identificación de los factores de riesgo propuestos en la literatura.

Una vez se realiza dicha identificación se considera a la paciente candidata a realizarse pruebas de función tiroidea según las recomendaciones de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ACOG. En este momento cobra relevancia el prestador de servicios de salud encargado del control prenatal de las gestantes, que debe realizar la correcta identificación de las pacientes con riesgo y de esta manera iniciar la ruta de atención para asegurar un diagnóstico y manejo oportuno. La identificación de factores de riesgo maternos conlleva a que se realice una medición de TSH y si el resultado obtenido se encuentra mayor a 2.5 mU/L, pero menor de 10 mU/L, se indica solicitar los valores de anticuerpos TPO para definir la necesidad de tratamiento (18).

Por otro lado existen autores que ratifican la tamización universal en aquellos lugares con plenas condiciones técnicas y económicas, recomiendan la realización de pruebas de TSH a todas las mujeres embarazadas (cribado universal) idealmente al comienzo del primer trimestre o incluso durante la consulta preconcepcional, reservando el tamizaje dirigido por factores de riesgo a aquellos lugares con plena limitación de recursos (19).

4.6 Definición y diagnóstico:

Para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres gestantes, se han observado variaciones en los valores de TSH, considerando los cambios fisiológicos inducidos por la gestación y el comportamiento de las cohortes de pacientes evaluadas en estudios para determinar los rangos de referencia adecuados. Es primordial tener en cuenta que existe una variación en el comportamiento del eje hormonal tiroideo, que estará desminado por condiciones epigenéticas y demográficas, que deben tenerse en cuenta al momento de determinar los valores que se van a considerar como referentes con respecto al perfil tiroideo y en especial el valor de la hormona estimulante de tiroides por lo que la recomendación siempre estará dirigida a establecer rangos de referencia regionales y estandarizados con la población en la que se aplicaran.

El hipotiroidismo manifiesto o clínico se diagnostica cuando una concentración elevada de hormona estimulante de la tiroides está presente al mismo tiempo que una concentración baja de tiroxina libre sérica (T4) y el hipotiroidismo subclínico se define como la elevación del nivel de TSH con niveles normales de T4. Dichos valores han sido validados por diferentes asociaciones científicas como La American Thyroid Association (2011) y la Endocrine Society (2012) quienes recomendaron usar un punto de corte de TSH por encima de 2,5 mIU/ml durante el primer trimestre y de 3,0 mIU/ml durante el segundo trimestre para diagnosticar mujeres con hipotiroidismo subclínico durante la gestación (20) (21).

Para el año 2017 La American Thyroid Association genera las pautas para el diagnóstico y manejo de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el posparto en donde se plantea un punto de corte más elevado en los valores de TSH que corresponde a 4.0 uIU/ determinando hipotiroidismo subclínico en el embarazo como un valor de TSH sérica entre 4,0 y 10 mIU/L con niveles normales de T4 durante el transcurso de toda la gestación y se enfatiza el uso del percentil 97,5 establecido localmente para la medición de los niveles de TSH y para establecer el diagnóstico

inicial de hipotiroidismo gestacional; siempre será recomendable contar con los rangos de referencia de TSH de forma local debido a las diferencias étnicas y geográficas para, valores para cada trimestre del embarazo, obtenidos de embarazadas sanas, sin patología tiroidea, anticuerpos antitiroideos negativos y adecuada ingesta de yodo con el objetivo de realizar un diagnóstico eficaz (22) (23).

El diagnóstico de hipotiroidismo se realiza a partir del valor de TSH $> 4,0$ mUI/L teniendo en cuenta las recomendaciones establecidas de manera internacional para los lugares en lo que no se cuenta con rangos de referencia regionales, valores de TSH es > 10 mUI/L se consideraran diagnósticos de hipotiroidismo independiente de cualquier otra prueba de función tiroidea y se recomienda el inicio de tratamiento con LT₄, Los valores de TSH $> 4,0$ mUI/L y $\leq 10,0$ mUI/L requieren la medición de T₄ con dos posibilidades diagnósticas: hipotiroidismo clínico cuando los niveles de T₄ están por debajo del límite inferior de referencia o hipotiroidismo subclínico cuando los niveles de T₄ son normales. En los casos de encontrar TSH $> 2,5$ mUI/L se recomendará realizar la medición de ATPO, de ser positivo estará indicado el tratamiento y se establecerá el diagnóstico de hipotiroidismo clínico (19) (24) (25).

4.7 Rol de los Anticuerpos antitiroideos

Se pueden detectar en aproximadamente el 18 % de las mujeres embarazadas con una concentración elevada de TSH, rango que es variable, así como la prevalencia del hipotiroidismo gestacional. Están dirigidos contra la tiroides y pueden estar presentes con o sin afectación de la función tiroidea. Dentro de estos se han descrito los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb), que son los de mayor importancia clínica; los anticuerpos contra la tiroglobulina (TGAb) y los anticuerpos contra el receptor de la tirotrópina (TRAb). Su presencia se asocia a un mayor riesgo de eventos adversos durante la gestación como: aborto espontáneo, parto prematuro,

preeclampsia, diabetes gestacional, abrupcio de placenta, polihidramnios, ruptura prematura de membranas y anemia (1) (26).

La positividad de los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea se ha relacionado con la presencia de tiroiditis postparto y depresión postnatal y en los recién nacidos se ha encontrado riesgo de compromiso del desarrollo conductual e intelectual, bajo peso al nacer y pérdida auditiva. (24) En las mujeres con TPOAb positivos y niveles de TSH elevada por encima del rango específico del trimestre, se puede considerar iniciar tratamiento con levotiroxina, independiente de los niveles de tiroxina libre, dado el riesgo progresivo con el transcurso de la gestación; sin embargo, hasta el momento no hay evidencia sólida que recibir tratamiento demuestre algún beneficio clínico (26) (24).

4.8 Efectos maternos perinatales y neonatales del hipotiroidismo en la gestante

La asociación que se ha reportado entre la presencia de hipotiroidismo en la gestante con desenlaces adversos ya sea con valores de TSH y T4 en rangos de hipotiroidismo clínico o subclínico sugieren una correlación similar para ambas condiciones con el riesgo de complicaciones obstétricas.

En el caso del hipotiroidismo subclínico en el que se ha identificado mediante en numerosos estudios, una asociación con resultados adversos del embarazo similares a los que se observan con el hipotiroidismo clínico, algunas de las probabilidades reportadas reportan resultados estadísticamente significativos para los resultados adversos con intervalos de confianza (IC) del 95 % entre las que se encuentran: parto prematuro OR 5 1,20 (IC del 95 %, 0,97–1,50), restricción del crecimiento intrauterino OR 5 1,40 (IC del 95 %, 0,64–2,80), preeclampsia OR 5 1,70 (IC del 95 %, 1,10–2,64) y diabetes gestacional OR 5 1,40 (95 % IC, 0,64 –2,80) (27) (28).

Otros estudios han reportado un aumento del riesgo de los nacimientos prematuros entre madres con hipotiroidismo (RR 1,18; IC del 95%: 0,99 a 1,40; $p = 0,06$) junto con Bajo peso al nacer en el que existe una tendencia hacia un mayor riesgo, considerando bajo peso al nacer cuando el peso del recién nacido es < 2500 gramos (RR 1,31; IC del 95%: 1,00 a 1,72; $p = 0,05$). Las puntuaciones de Apgar < 7 en el minuto 5 no muestra una asociación significativa (RR 1,11; IC del 95%: 0,74 a 1,67; $p = 0,62$) pero que se relaciona directamente con complicaciones como parto pretérmino y bajo peso al nacer (29).

Llama la atención las múltiples formas de presentación en cuanto a los desenlaces adversos reportados en la literatura ya que en algunas ocasiones no se corresponden, de momento no existe un consenso claramente establecido respecto a asociación estadística y esto se podría explicar por las condiciones propias de cada región que determinan factores ambientales e incluso genéticos que podrías interaccionar con la forma de presentación de las complicaciones en las gestantes con cualquier tipo de hipotiroidismo (30).

En adición, se ha reportado que el control tiroideo se relaciona con una disminución del riesgo de complicaciones; las estimaciones indicaron que las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico tratadas de manera adecuada con Levotiroxina tenían un menor riesgo de pérdida del embarazo OR = 0,55 IC del 95 %: 0,43-0,71, parto prematuro OR = 0,63, 95 % IC: 0,41-0,98 e hipertensión gestacional OR = 0,78, IC 95%: 0,63-0,97 que las del grupo control (31).

4.9 Recomendaciones para el manejo y seguimiento de la gestante con hipotiroidismo

Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo ya sea previo, hipotiroidismo clínico o subclínico diagnosticado durante el embarazo o aquellas con los factores de mayor riesgo de descompensación deben ser atendidas por un experto como el ginecólogo o endocrinólogo. Al realizar el diagnóstico de hipotiroidismo clínico en el embarazo con un valor TSH es > 10 mUI/L

y se recomienda iniciar tratamiento con LT4 (levotiroxina) en una dosis inicial de 2 mcg/kg/día. Cuando los valores de TSH son $> 4,0$ mUI/L y $\leq 10,0$ mUI/L requieren la medición de T4 que se corresponderán con: Hipotiroidismo subclínico cuando los niveles de T4 son normales se podrá considerar iniciar LT a una dosis inicial de 1 mcg/kg/día y para los casos de hipotiroidismo clínico cuando los niveles de T4 están por debajo del límite inferior el tratamiento debe duplicar dicha dosis. En los casos en los que la TSH es $> 2,5$ y $\leq 4,0$ mUI/L se debe medir ATPO, de ser positivos está indicado el tratamiento con LT4 a una dosis de 50 mcg/día (4) (19). En pacientes con hipotiroidismo pregestacional se indica ajustar la dosis de LT4 para lograr metas de TSH $< 2,5$ mUI/L antes de la concepción y una vez se inicia la gestación realizar un aumento del 30% en LT4 lo antes posible. El objetivo del tratamiento con LT4 durante el embarazo es alcanzar un valor de TSH $< 2,5$ mUI/L y una vez iniciada la terapia se debe realizar un control mensual hasta alcanzar la meta mencionada (19).

En el posparto aquellas pacientes con hipotiroidismo pregestacional deben retomar la dosis previa a la concepción para mantener sus niveles de TSH y T4 en metas. Los casos de Hipotiroidismo gestacional que han requerido durante la gestación menos de 50 mcg/día podrán suspender la medicación y realizar un control periódico de la función tiroidea; para aquellas pacientes que requirieron una dosis superior a los 50 mcg/día se deberá reducir la dosis actual entre un 25% y un 50% y repetir la medición de TSH en seis semanas posterior al parto; en los casos de positividad para ATPO tienen un mayor riesgo de desarrollar tiroiditis posparto y deberá ser individualizado de acuerdo a los valores del perfil tiroideo (10) (19).

5. Diseño metodológico

5.1 Propósito

Con el presente estudio se pretende evaluar si hay diferencias en las complicaciones materno-perinatales en gestantes con hipotiroidismo clínico y subclínico, ya sea pregestacional o gestacional atendidas en el Hospital Universitario de Santander entre el año 2020 y 2024.

5.2 Diseño del estudio

Se propuso un estudio observacional analítico tipo corte transversal, por medio del cual se construyó una base de datos a partir de la información recolectada mediante el instrumento propuesto para caracterizar las variables descritas en las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión propuestos para su posterior análisis estadístico y síntesis de la información.

5.3 Población

Población objetivo: Gestantes diagnosticadas con cualquier tipo de Hipotiroidismo: pregestacional, gestacional, clínico y subclínico atendidas en el Hospital Universitario de Santander entre el año 2020 y 2024

5.4 Calculo y tamaño de muestra

El cálculo de tamaño de muestra se realizó en el programa estadístico Stata 18.0 considerando un poder el 80% y nivel de confianza del 95% y asumiendo por la literatura revisada una razón de expuestos de 1 a 7 no expuestos; considerando expuestos aquellas paciente con ausencia de metas terapéuticas medido con TSH > 2.5 mUI/L al momento del parto o abandono del seguimiento, y los casos no expuestos, gestantes con control tiroideo, evidenciado con TSH < 2.5 mUI/L al momento del nacimiento; con este supuesto se necesitan 215 casos siendo 27 expuestos (TSH > 2.5 mUI/L o ausencia de control tiroideo) y 188 no expuestos (TSH en metas < 2.5 mUI/L).

5.5 Criterios de inclusión

Gestantes diagnosticadas con cualquier tipo de Hipotiroidismo: pregestacional, gestacional clínico y subclínico atendidas en el Hospital Universitario de Santander entre el año 2020 y 2024

5.6 Criterios de exclusión

De acuerdo a las políticas relacionadas con el tratamiento de datos personales en los usuarios menores de edad de la ESE Hospital Universitario de Santander, no se tuvo en cuenta aquellas pacientes menores de 18 años de edad dentro del estudio.

5.7 Procedimientos para recolección de información

De la bitácora del servicio de pacientes diagnosticadas con alteración tiroidea durante los años 2020 al 2024, se revisaron las historias clínicas de las usuarias gestantes del Hospital Universitario de Santander que cumplían tanto los criterios de inclusión como de exclusión, una vez concluyeron su periodo de gestación; momento fueron medidas las variables a analizar. Para cada caso se completó el instrumento que se encuentra para su diligenciamiento en línea mediante la plataforma de Google Forms con las variables establecidas que posteriormente alimentaron la base de datos en hoja de Excel donde se tabulo de manera ordenada los datos para su posterior análisis estadístico. El análisis de la base de datos se realizó sin identificadores de los casos, guardando confidencial de acuerdo a las pautas éticas que rigen la investigación médica.

5.8 Ventajas del diseño

Se propuso un estudio retrospectivo observacional en una población de gestantes con hipotiroidismo para conocer la frecuencia de los desenlaces materno-perinatales adversos y evaluar si factores clínicos como alcanzar metas terapéuticas y presencia de anticuerpos peroxidasa se encontraban en asociación con dichos desenlaces . Se ha evidenciado un amplio rango en cuanto a la prevalencia de este padecimiento en algunas regiones del territorio nacional y de manera amplia

se ha reportado la relación entre esta enfermedad y complicaciones de gravedad para la madre y el feto. Contamos con una unidad de atención en Medicina Materno – Fetal que abarca gran cantidad de pacientes y que dentro de sus funciones tiene el diagnóstico y seguimiento de este tipo de pacientes; dentro del desarrollo de sus actividades se ha registrado la atención de dichas pacientes de manera completa logrando establecer muchas de las variables propuestas. Contamos con acceso a dichas bases de datos que permite la recolección de dichos datos, que serán usados para su análisis y de igual forma contamos con el apoyo de expertos en epidemiología que permiten su correcto análisis estadístico. El presente estudio no configura un riesgo para el paciente ya que no se realiza intervención de ningún tipo permaneciendo indemne su integridad física, psicológica y social. No se identificaron trabajos reportados de este tipo donde se evalúe a partir de los nuevos criterios diagnósticos para disfunción tiroidea la frecuencia de desenlaces en el binomio, por lo que se buscó sentar una base científica para la realización de futuros proyectos siendo esto totalmente relevante en un medio con alta prevalencia e impacto por la enfermedad, buscando aportar de forma positiva el diagnóstico y tratamiento oportuno y mejorando pronóstico de la población.

5.9 desventajas del diseño

Por el tipo de diseño no es posible determinar una relación de causalidad, pueden existir sesgos o errores en la recolección de la información retrospectiva.

5.10 Variables

Tabla 1

Variables:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLINICA			

EDAD	Edad en años según historia clínica	Numero entero en años	Cuantitativo, discreto.
PROCEDENCIA	Lugar de residencia habitual	Rural Urbana Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
ESCOLARIDAD	Ultimo nivel de educación alcanzado	Ninguna Primaria Secundaria Técnica Universitaria Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
PARIDAD	Primera gestación o antecedente de gestaciones previas	Primigestante Multigestante	Cualitativa, nominal dicotómica
IMC	Clasificación internacional del IMC	Normal 18-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad grado I 30- 34.9 Obesidad grado II 35-39.9 Obesidad Mórbida > 40	Cualitativa, nominal dicotómica

ANTECEDENTE	Cualquier afección	Si		Cualitativa,	
DE	diagnosticada	de	No	nominal	
ENFERMEDAD	autoinmunidad			dicotómica	
AUTOINMUNE					
CONDICION TIROIDEA					
HIPOTIROIDISM	Presencia	de	Si	Cualitativa,	
O	enfermedad tiroidea		No	nominal	
PREGESTACION-	previa a la gestación			dicotómica	
AL					
CONTROL	Valores de TSH <		Si	Cualitativa,	
TIROIDEO	2.5 previos	al	No	nominal	
PREGESTACION	embarazo		Sin seguimiento o	dicotómica	
AL			control		
TRIMESTRE DEL	Realización	de	Primero	Cualitativa,	
SCREENING	pruebas de función		Segundo	nominal	
TIROIDEO EN LA	tiroidea		Tercero	dicotómica	
GESTACION			Sin dato		
TIPO	DE	Diagnóstico	de	Hipotiroidismo	Cualitativa,
DIAGNOSTICO		disfunción tiroidea		subclínico	nominal
DE DISFUNCION				Hipotiroidismo	dicotómica
TIROIDEA				clínico	

VALORES DE TSH	Valores de TSH con los que se realizó el diagnostico	2.5 – 4 mUI/L 4 – 10 mUI/L > 10 mUI/L	Cuantitativo, discreto
RECIBIO TRATAMIENTO	Administración de Levotiroxina durante la gestación	Si No Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
SE LOGRO EL CONTROL METABOLICO TSH < 2.5 mUI/L (ultima TSH)	Control de TSH posterior al manejo con Levotiroxina	Si No Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
ATPO POSITIVOS	Positividad en la analítica de ATOP	Si No Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
RESULTADOS GESTACIONALES ADVERSOS			
TIPO DE PARTO	Forma de nacimiento	Vaginal Cesárea Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO (PARTO PRETEMRINO)	Nacimiento antes o posterior a las 37 semanas de gestación	Pretérmino A termino Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica

TRASTORNO	Diagnóstico	de	Si	Cualitativa,
HIPERTENSIVO	trastorno		No	nominal
	hipertensivo:		Sin dato	dicotómica
	hipertensión			
	gestacional,			
	preeclampsia	o		
	eclampsia			
DIABETES	Diagnóstico	de	Si	Cualitativa,
GESTACIONAL	diabetes gestacional		No	nominal
	(PTOG alterada)		Sin dato	dicotómica
RESTRICCIÓN	Presencia	de un	Si	Cualitativa,
DEL	percentil	de	No	nominal
CRECIMIENTO	crecimiento	< 10	Sin dato	dicotómica
INTRAUTERINO	con Doppler feto-			
	placentario alterado			
PRESENCIA DE	Presencia	de uno	Si	Cualitativa,
DESCELACE	mas desenlaces		No	nominal
ADVERSO	adversos maternos			dicotómica
MATERNO				
RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS				
MUERTE	Fallecimiento	del	Si	Cualitativa,
NEONATAL	producto	de la	No	nominal
	gestación		Sin dato	dicotómica

BAJO PESO AL NACER < 2500 gr	Cualquier recién nacido con menos de 2.500 gr	Si	No	Sin dato	Cualitativa, nominal dicotómica
APGAR AL MINUTO	Valor de escala APGAR al minuto y a los 5 minutos	< o igual 6	> o igual 7		Cuantitativo, discreto.
REQUERIMIENTO DE HOSPITALIZACIÓN NEONATAL	Necesidad de hospitalización del neonato	Si	No	Sin dato	Cuantitativo, discreto.
PRESENCIA DE DESCELAJE ADVERSO NEONATAL	Presencia de uno más desenlaces adversos neonatales	Si	No		Cualitativa, nominal dicotómica

5.11 Instrumento

Disponible en la plataforma de Google Forms, el formato de recolección de datos, que fue de elaboración de los autores de estudio, se encuentra en el apartado de apéndice, para su visualización

5.12 Plan de recolección de datos

Inicialmente se presentó la propuesta al comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander y posteriormente al comité de Ética de la E.S.E. Hospital

Universitario de Santander donde se solicitó la información pertinente para llevar a cabo el proyecto.

Se diseñó una base de datos con la información aportada por la institución participante, de cada caso según criterios de selección, la información recogida fue consignada en línea mediante el diligenciamiento del instrumento disponible en Google Forms para posteriormente ser tabulada en Excel para su procesamiento.

Se propuso de no conseguir la muestra planteada en la institución, optar por presentar el proyecto en otros centros asistenciales de Bucaramanga llevando a cabo el debido proceso solicitado por cada uno de los centros donde se solicite la información.

5.13 Plan del procesamiento de datos

La información obtenida mediante el instrumento de recolección de información se consignó en la base de datos de Excel construida para tal fin, la cual se exportó y analizó con STATA 18.0 donde se ejecutó el análisis estadístico correspondiente.

Análisis Univariado: La descripción de variables cualitativas se realizó usando porcentajes junto con intervalos de confianza. Las variables cuantitativas se evaluaron con medidas de tendencia central y de dispersión como media y desviación estándar para aquellas con distribución normal y mediana y rango intercuartil para las variables de libre distribución. El análisis de normalidad se realizó con pruebas de Shapiro Wilk rechazando la hipótesis nula con error alfa de 0.05. Se estableció la prevalencia con su respectivo intervalo de confianza del 95% de los desenlaces maternos y neonatales.

Análisis Bivariado: Se usó regresión logística para determinar la asociación entre cada variable y la presencia de desenlaces maternos y con la presencia de desenlaces neonatales mostrando el respectivo OR.

Análisis Multivariado: Se realizó un análisis con regresión logística multivariado para estimar la ocurrencia de los desenlaces adversos estudiados entrando al modelo las variables que en el análisis bivariado tengan un valor p menor o igual a 0,25 mediante la metodología STEPWISE.

5.14 consideraciones éticas

El presente estudio se clasifica como un estudio “sin riesgo” de acuerdo con el literal “A” del artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y la Declaración de Helsinki, ya que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Así mismo, puede ser amparada por el parágrafo primero del artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 para dispensar al investigador de la obtención de consentimiento informado.

Dando cumplimiento a lo dispuesto en la Ley Estatutaria 1581 de 2012, a su Decreto Reglamentario 1377 de 2013 y a la Resolución de Rectoría 1227 de 2013, la Universidad Industrial de Santander adopta la política nacional para el tratamiento de datos personales, la cual será informada a todos los titulares de los datos recolectados o que en el futuro se obtengan en el ejercicio de las actividades académicas, culturales, comerciales o laborales derivadas de este proyecto de investigación. El investigador principal de este proyecto manifiesta que garantizan los derechos de la privacidad, la intimidad y el buen nombre de los sujetos de investigación, en el tratamiento de los datos personales, y en consecuencia todas sus actuaciones se regirán por los principios de legalidad, finalidad, libertad, veracidad o calidad, transparencia, acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad. Lo anterior implica que todas las personas que en desarrollo de las diferentes actividades del proyecto llegarán a suministrar cualquier tipo de información o dato personal podrán conocerla, actualizarla, rectificarla o suprimirla.”

Los datos obtenidos para el análisis fueron de carácter confidencial, con finalidad académica y científica. La identidad de los pacientes y sus datos personales, no fueron de interés y no se incluyeron dentro de las bases de datos que fueron utilizadas para el presente estudio.

Se declara que no se contó con la financiación de laboratorios farmacéuticos, ni proveedores de insumos o equipos biomédicos. De igual modo tampoco se ofreció estímulo económico de ninguna índole cumpliendo con los siguientes principios:

Principio Beneficencia: se cumplieron en este protocolo según las bases del quehacer médico que busca hacer el bien, deber de ayudar al prójimo por encima de los intereses particulares, obrar en función del mayor beneficio posible para el participante. Para esto, en el proyecto se busca a futuro mejorar y hacer más asequibles las técnicas de tamizaje de tiroidea que afecta a las mujeres gestantes en especial en nuestra región.

No Maleficencia: Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 el Ministerio de Salud, esta investigación se considera como riesgo mínimo.

Justicia: Se garantizo que se cumplan con los criterios de inclusión, a su vez no habrá ningún tipo de discriminación en el manejo de las participantes y se mantuvo el derecho a la intimidad. Se garantizo un manejo ético y veraz de los datos obtenidos respetando la propiedad intelectual.

Tratamiento de datos personales: El proyecto de investigación propuesto adopta los principios de ética contemplados en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 de la Constitución Política Colombiana, por medio de la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales en relación a la confidencialidad, para garantizar la reserva de la identidad de la participante y salvaguardar la información personal obtenida durante la recolección de datos. Se garantizo brindar el tratamiento adecuado de los datos referidos a la salud y así garantizar los principios de libertad, transparencia y finalidad contemplados en el Art. 4 de la Ley 1581 de 2012.

Para el estudio, los encargados del tratamiento de los datos serán: Jhon Medina Salazar, Carolina Parra Meza y Sonia Osma Zambrano.

Obtención: Los datos clínicos fueron obtenidos mediante un formulario exclusivo de los investigadores de información contemplada en las historias clínicas de las participantes, sin representar un riesgo de intervención médica adicional y asegurando la confidencialidad de las bases de datos consolidadas. **Almacenamiento:** La información se almaceno de forma anonimizada (es decir, sin alusión al nombre real de la paciente) para uso exclusivo de los investigadores del proyecto por un periodo máximo de 5 años.

Anonimato: Los datos personales de las participantes se mantienen en reserva, para ello se uso un algoritmo de amonificación que generará una codificación que solo conocerán los investigadores del proyecto de investigación.

Manipulación: Los archivos codificados y almacenados en la unidad portátil se disponen para usarlos durante el tiempo requerido para analizar los datos y aplicar los modelos de validación de datos. El análisis de los datos se está a cargo de los investigadores.

Gestión del proceso: se elaboró una ficha para establecer la ruta de la información con el propósito de llevar un control adecuado de los datos y evitar las malas prácticas.

5.15 Cronograma

Tabla 2.

Descripción del cronograma, de acuerdo a las actividades de cada fase:

ACTIVIDAD	No. de Meses	Mes de inicio	Mes de finalización
------------------	---------------------	----------------------	----------------------------

Redacción de protocolo de investigación, búsqueda de información y diseño epidemiológico.	6	Julio 2023	Diciembre 2023
Presentación protocolo inicial departamento ginecología y obstetricia.	2	Enero 2024	Febrero 2024
Calificación de protocolo por parte de los evaluadores.	2	Marzo 2024	Abril 2024
Diseñar la base de datos para el estudio, para recolección de información de participantes y que será guardada en unidades de almacenamiento exclusivas para el estudio.	2	Mayo 2024	Junio 2024
Aplicación de correcciones indicadas por evaluadores.	4	Julio 2024	Octubre 2024
Entrega de protocolo a CEINCI y comité de ética HUS	2	Noviembre 2024	Diciembre 2024
Revisión y aplicación de correcciones según indicaciones de CEINCI #1.	1	Diciembre 2024	Diciembre 2024
Revisión y aplicación de correcciones según indicaciones de CEINCI # 2.	1	Diciembre 2024	Diciembre 2024
Aprobación por parte de CEINCI y comité de ética médica del Hospital Universitario de Santander.	1	Enero 2025	Enero 2025
Recolección de datos			

Vinculación de participantes al estudio de acuerdo con los criterios de inclusión y la disposición a la recolección de los datos requeridos.	4	Febrero 2025	Mayo 2025
Comparación y análisis de resultados obtenidos.			
Tabulación de información y datos obtenidos.	1	Mayo 2025	Mayo 2025
Análisis de datos y redacción de resultados.	3	Mayo 2025	Agosto 2025
Preparar reporte de investigación para evento o artículo científico.	2	Septiembre 2025	Octubre 2025
Revisión de borradores del reporte final de la investigación.	2	Septiembre 2025	Octubre 2025
Hacer ajustes finales para entregar el reporte de investigación	2	Septiembre 2025	Octubre 2025
Presentación de los resultados.			
Presentación, sustentación y socialización de resultados ante los evaluadores asignados y el pleno del departamento de ginecología y obstetricia de la UIS	2	Octubre 2025	Noviembre 2025
Presentación del producto de investigación de los resultados del trabajo de investigación en evento de carácter nacional o internacional	2	Octubre 2025	Noviembre 2025

5.16 Impactos esperados a partir de los usos de resultados

Se busco establecer la proporción de gestantes con cualquier tipo de hipotiroidismo gestacional atendidas en la ESE Hospital Universitario de Santander, esta proporción de pacientes se correlaciono con variables sociodemográficas, antecedentes médicos y farmacológicos, la condición tiroidea durante la gestación y los desenlaces tanto materno-perinatales como neonatales con el fin de determinar si existe alguna asociación entre estos. El aporte primordial fue establecer pautas claras que rijan las conductas médicas dirigidas para un diagnóstico y tratamiento oportuno, impactando de manera importante en la morbimortalidad de nuestras pacientes y de los recién nacidos de la región.

Generación de nuevo conocimiento: Artículo de investigación con los datos epidemiológicos del hipotiroidismo gestacional en la región, que incluya adicionalmente el impacto que esta enfermedad tiene en el curso normal de embarazo y en las eventuales complicaciones que pueda generar en la materna y en el recién nacido.

Fortalecimiento de la capacidad científica nacional: Incorporación y formación de estudiantes de pregrado en investigación, desarrollo de competencia de investigación en estudiante de posgrado, establecimiento de una línea de investigación para vinculación de nuevos investigadores y fortalecimiento de grupos de investigación institucional y del departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander. Aplicación de nuevo conocimiento para resolver problemática local con impacto internacional: Tamizaje de la enfermedad tiroidea en la gestante, reforzamiento del grupo de investigación del departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander GINO (El Grupo de Investigación en Ginecología y Obstetricia)

Apropiación social del conocimiento: Divulgación a través de una ponencia nacional y/o internacional.

Tabla 3.

Impactos esperados.

Impacto esperado	Indicador verificable	Supuestos
Corto plazo (1-4 años)		
Mejorar competitividad del equipo de investigación	Publicación de artículo de alto impacto	Resultados directos del proyecto
	Vinculación de estudiante de posgrado	Resultados directos del proyecto
	Desarrollo de las capacidades de investigación	Resultados directos del proyecto
Mediano y largo plazo (5-9 años)		
Contribuir a la solución de problemas de salud pública	Aportar evidencia científica en relación con la necesidad de políticas públicas en relación con el tamizaje de la patología tiroidea en el embarazo	Validación de las técnicas desarrolladas a nivel regional y nacional

6. Análisis de Resultados

6.1 Caracterización general de la población

El presente estudio incluyó 215 gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo, identificadas a partir de una población total analizada de 5.696 gestantes que fueron atendidas durante el periodo de estudio y que cumplían con los criterios de inclusión; lo que corresponde al 3,77% del total. (figura 1). Estas pacientes fueron atendidas en el Hospital Universitario de Santander, institución de referencia regional en la atención materno-fetal entre los años 2020 a 2024.

En relación con las características sociodemográficas de las participantes, se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas como edad y edad gestacional con la prueba de Shapiro–Wilk; la mediana de edad fue de 28 años, con un rango intercuartil entre 23 y 34 años, una distribución no normal ($p = 0.00069$), por lo que se aplicaron pruebas no paramétricas en los análisis posteriores. Las edades mínimas registradas correspondieron a gestantes de 18 años, mientras que las máximas alcanzaron los 45 años, mostrando así una población predominantemente joven dentro del intervalo reproductivo habitual. En cuanto a la procedencia, predominó la población urbana (75.4%), reflejando el carácter urbano del área de influencia hospitalaria. La escolaridad más frecuente fue el nivel secundario (61.9%), seguido de primaria (15.8%) y técnico o universitario en menor proporción. (Tabla 5)

6.2 Caracterización clínica de las gestantes diagnosticadas con hipotiroidismo gestacional

El análisis clínico de la población estudiada se correlacionó con factores de riesgo para alteraciones tiroideas durante la gestación. En cuanto a la paridad, se observa que la mayoría de las gestantes son multigestantes, representando el 66.98% del total, mientras que las primigestantes constituyen el 33.02%. Respecto al estado nutricional, los datos muestran una prevalencia considerable de exceso de peso: el 33.95% presenta sobrepeso y un 36.28% corresponde a distintas categorías de obesidad, mientras que solo un 12.56% mantiene un IMC dentro del rango normal.

Sin embargo, la presencia de un 17.21% de registros sin información puede limitar la caracterización completa del estado nutricional. (Tabla 5)

El antecedente de enfermedad autoinmune, dentro de las que se destacaban la presencia de Lupus eritematoso sistémico y tiroiditis autoinmune; está presente en el 13.02% de las gestantes, correspondiendo a un grupo de alto riesgo que requiere de atención especializada. Un 35.81% de las mujeres reportó hipotiroidismo pregestacional, de estas solo el 10.23% contó con control tiroideo previo al inicio de la gestación, a pesar de que en solo el 33.02% contaban con registro de esta variable. (Tabla 5)

El tamizaje tiroideo durante el embarazo se realizó principalmente en el primer trimestre, con un 51.63% de las mujeres evaluadas, considerados en el momento ideal. Sin embargo, un 47% fue tamizada en trimestres posteriores, lo cual podría retrasar el diagnóstico y el inicio del tratamiento oportuno. En cuanto a la clasificación de la disfunción tiroidea, el hipotiroidismo subclínico predominó ampliamente, representando el 75,81% de los casos, mientras que el hipotiroidismo clínico constituyó el 24,19%. Los valores de TSH al momento del diagnóstico refuerzan este patrón: el 63.72% de las gestantes se ubicó en el rango de TSH entre 4.0 y 10 mUI/L, compatible con hipotiroidismo subclínico, mientras que el 11.63% presentó valores superiores a 10 mUI/L, indicativos de hipotiroidismo clínico franco. La suplementación con levotiroxina fue administrada al 69.77% de las gestantes, lo que refleja un adecuado abordaje terapéutico en la mayoría de los casos, aunque la falta de datos en el 15.81% limita la evaluación completa de la adherencia terapéutica. (Tabla 5)

El control metabólico cercano al nacimiento fue reportado en solo el 27.44% de las gestantes, mientras que el 33.49% no logro conseguir las metas de TSH esperadas y un 39.07% carece de registro, lo que evidencia importantes vacíos en el seguimiento perinatal. Finalmente, la presencia de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) positivos fue baja (8.37%), una proporción

llamativamente inferior a la elevada prevalencia de antecedentes autoinmunes, lo que podría indicar inconsistencias en la adherencia al diagnóstico. (Tabla 5)

6.3 Caracterización de los desenlaces maternos y neonatales de las gestantes diagnosticadas con hipotiroidismo gestacional

En relación con los desenlaces maternos, se observó que el parto por cesárea fue la vía predominante, representando el 56.74% de los nacimientos (n=122), con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) de 49.83 a 63.46. La edad gestacional pretérmino al nacimiento se registró en el 29.77% (n=64) de los casos, con un IC95% de 23.74 a 36.36.

Respecto a las complicaciones hipertensivas, el trastorno hipertensivo asociado al embarazo (THAE) o preeclampsia se presentó en el 29.30% de las gestantes (n=63; IC95%: 23.30 – 35.87), cifra que supera los valores reportados en población obstétrica general y que podría estar influenciada por factores metabólicos y autoinmunes concomitantes. La diabetes gestacional afectó al 18.13% de las pacientes (n=39), con un IC95% de 13.22 a 23.95, mientras que el retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) se identificó en el 12.55% de los embarazos (n=27; IC95%: 8.44 – 17.74), lo que sugiere un impacto relevante de las alteraciones maternas sobre el bienestar fetal. (Tabla 6)

En cuanto a los desenlaces neonatales, se documentó un caso de muerte neonatal, correspondiente al 0.47% (n=1; IC95%: 0.11 – 0.25), lo que indica una muy baja frecuencia de mortalidad en esta población. El bajo peso al nacer estuvo presente en el 20.93% de los neonatos (n=45; IC95%: 15.69 – 26.98), mientras que un Apgar menor de 6 al minuto se presentó en el 1.86% (n=4; IC95%: 0.05 – 0.46), mostrando que la gran mayoría de los recién nacidos tuvo un estado clínico adecuado en el periodo inmediato postparto. Adicionalmente, el requerimiento de

hospitalización neonatal fue reportado en el 26.98% (n=58), con un IC95% entre 21.16 y 33.43, lo cual revela una proporción significativa de neonatos que requirió cuidados adicionales. (Tabla 6)

Los datos del análisis compuesto, que se determinó como el desenlace materno combinado, que integra la presencia de cesárea, preeclampsia, diabetes gestacional u otros eventos clínicos relevantes, se presentó en el 82.33% de las gestantes (n=177; IC95%: 76.55 – 87.17). Al excluir las cesáreas, el desenlace materno combinado no quirúrgico se reportó en el 59.06% (n=127), con un IC95% de 52.17 a 65.70, lo que muestra que más de la mitad de las pacientes experimentó alguna complicación materna clínicamente significativa. Por su parte, el desenlace neonatal combinado, que agrupa bajo peso al nacer, prematuridad, hospitalización o Apgar bajo, estuvo presente en el 26.97% de los neonatos (n=58; IC95%: 21.16 – 33.43), evidenciando un impacto sustancial de las condiciones maternas sobre el pronóstico neonatal. (Tabla 6)

6.4 Comparación de subgrupos de hipotiroidismo subclínico y clínico

En el análisis comparativo entre los grupos con hipotiroidismo subclínico y clínico, las variables sociodemográficas no mostraron asociaciones estadísticamente significativas. (Tabla 7). Otra asociación significativa se observó en los valores de TSH al momento del diagnóstico ($p < 0.0001$). El grupo clínico concentró la mayoría de las gestantes con TSH marcadamente elevadas, mientras que las pacientes con hipotiroidismo subclínico se distribuyeron principalmente en los rangos más bajos de TSH. Esta diferencia confirma la clasificación diagnóstica y demuestra coherencia interna entre el fenotipo clínico y los parámetros bioquímicos. La suplencia con levotiroxina también evidenció una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$), siendo mucho más frecuente indicada en las mujeres con hipotiroidismo clínico, lo cual refleja la tendencia en el aumento de la suplencia para los casos en los que los valores de TSH aumentan. (Tabla 7)

El control metabólico cercano al nacimiento mostró una relación significativa ($p = 0.001$), siendo más frecuente en el grupo clínico. Este patrón sugiere que las gestantes con mayor alteración tiroidea requirieron un seguimiento más estrecho durante el final del embarazo. De manera destacada, la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (ATPO) reveló una de las asociaciones más fuertes del análisis ($p < 0.0001$), concentrándose los casos positivos en el grupo clínico. Esta relación refuerza la naturaleza autoinmune que caracteriza a un subgrupo de hipotiroidismo clínico y respalda la relevancia de los marcadores inmunológicos en la diferenciación fenotípica de la enfermedad. Por otro lado, variables como la paridad, el índice de masa corporal y el control tiroideo pregestacional no mostraron diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que estos factores no modificaron el riesgo de presentar hipotiroidismo clínico frente al subclínico en esta muestra. (Tabla 7)

Al analizar la vía del parto, se observó que el parto por cesárea fue más frecuente en el grupo con hipotiroidismo subclínico, con 97 casos (59.51%), cuyo intervalo de confianza al 95% (IC95%) fue 51.55–77.11. En contraste, el grupo con hipotiroidismo clínico presentó 25 casos (48.08%), con un IC95% de 34.01–62.36. Aunque existe una diferencia porcentual, la notable superposición de los intervalos de confianza indica que no se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos subgrupos en relación con la vía del parto. (Tabla 8)

En cuanto a la edad gestacional al nacimiento, el nacimiento pretérmino se presentó en 47 gestantes con hipotiroidismo subclínico (28.83%; IC95%: 22.01–33.34) y en 17 del grupo clínico (32.69%; IC95%: 23.32–47.10). La proximidad de las proporciones y la amplitud superpuesta de los intervalos de confianza sugieren que la severidad del hipotiroidismo no estuvo asociada a mayor riesgo de prematuridad, aunque existe una ligera tendencia hacia tasas mayores en el grupo clínico. (Tabla 8)

Respecto a las complicaciones hipertensivas, el THAE o preeclampsia mostró una mayor frecuencia en las gestantes con hipotiroidismo clínico, con 19 casos (36.54%; IC95%: 23.62–51.04), en comparación con el grupo subclínico, donde se registraron 44 casos (26.99%; IC95%: 20.34–32.49). A pesar de esta diferencia porcentual, los intervalos de confianza exhiben solapamiento, lo que indica que la diferencia no alcanzó significancia estadística, aunque clínicamente podría sugerir una tendencia hacia mayor susceptibilidad en los casos de hipotiroidismo clínico. (Tabla 8)

En cuanto a la diabetes gestacional, ambas categorías de hipotiroidismo mostraron frecuencias similares: 29 casos (17.79%; IC95%: 12.25–24.54) en el grupo subclínico y 10 casos (19.23%; IC95%: 9.62–32.53) en el grupo clínico. La coincidencia de los intervalos de confianza demuestra que no existen diferencias estadísticamente relevantes entre los subgrupos, indicando que este desenlace no se relaciona con la severidad del trastorno tiroideo. El retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) presentó valores muy cercanos entre ambos grupos. En el hipotiroidismo subclínico se documentaron 21 casos (12.88%; IC95%: 8.15–19.01), mientras que en el clínico se identificaron 6 casos (11.54%; IC95%: 4.35–23.44). La similitud de las proporciones y el amplio cruce entre los intervalos de confianza reafirman que no hubo diferencias significativas, sugiriendo un riesgo comparable en ambos subgrupos. (Tabla 8)

En los desenlaces neonatales más críticos, se observó una diferencia cualitativamente relevante. No se registraron casos de muerte neonatal en el grupo subclínico (0%), mientras que en el hipotiroidismo clínico se presentó 1 caso (1.92%; IC95%: 0.00–0.00). Si bien el número de eventos es bajo, la concentración exclusiva en el grupo clínico sugiere un potencial mayor riesgo clínico, aunque sin potencia estadística para concluir significancia.

Algo similar ocurrió con el Apgar <6, ausente en el grupo subclínico (0%), pero presente en 4 neonatos del grupo clínico (2.45%; IC95%: 0.06–6.16). Esta diferencia, aunque basada en

números pequeños, sugiere que el hipotiroidismo clínico podría estar asociado con mayor inestabilidad neonatal inmediata. El bajo peso al nacer mostró valores divergentes entre grupos: 31 casos (19.02%; IC95%: 13.30–25.89) en el subclínico versus 14 casos (26.92%; IC95%: 15.56–41.02) en el clínico. La separación parcial entre los intervalos de confianza sugiere un posible incremento real en el subgrupo clínico, aunque no se confirma estadísticamente. Esta tendencia podría reflejar un mayor grado de impacto sobre el ambiente intrauterino en los casos clínicamente más severos. (Tabla 8)

Finalmente, el requerimiento de hospitalización neonatal evidenció la diferencia más marcada entre los subgrupos. En el hipotiroidismo subclínico, 36 neonatos (22.09%; IC95%: 15.97–29.24) requirieron hospitalización, mientras que en el grupo clínico esta necesidad aumentó a 22 neonatos (42.31%; IC95%: 28.72–56.79). En este caso, la menor superposición entre los intervalos de confianza indica una diferencia potencialmente significativa, lo que sugiere que los neonatos de madres con hipotiroidismo clínico tienen un riesgo considerablemente mayor de requerir hospitalización, reflejando un impacto perinatal más severo asociado al trastorno clínico. En conjunto, los resultados del análisis bivariado mediante regresión logística indican que ninguna de las variables evaluadas mostró asociación significativa con los desenlaces maternos o perinatales, ni las variables sociodemográficas, ni las condiciones clínicas, ni la severidad del hipotiroidismo.

Esto sugiere que, en esta población, los desenlaces adversos no estuvieron explicados por un solo factor clínico o sociodemográfico, sino que probablemente responden a una combinación multifactorial no captada plenamente por los modelos bivariados. (Tabla 8)

El análisis bivariado mediante regresión logística, orientado a explorar la relación entre las variables sociodemográficas y clínicas con los desenlaces maternos y perinatales, no mostró asociaciones estadísticamente significativas para la mayoría de los eventos evaluados. Al examinar

de forma individual los predictores disponibles, se determinó que ni la edad, ni la procedencia, ni la escolaridad, ni la paridad, ni el índice de masa corporal, ni el tipo de hipotiroidismo se comportaron como factores explicativos de los desenlaces adversos maternos en su conjunto. Los modelos, en general, presentaron valores de p superiores al umbral de significancia, con OR cuyos intervalos de confianza incluían la unidad, lo que indica la ausencia de efectos independientes y sugiere que estos factores, analizados de manera aislada, no modificaron de manera relevante la probabilidad de complicaciones maternas o perinatales en la población estudiada.

Al analizar el desenlace materno compuesto, no se encontraron asociaciones significativas entre las características clínicas y sociodemográficas y la ocurrencia del evento. Los modelos de regresión logística mostraron p -valores superiores a 0.05 y OR sin significancia estadística, lo cual indica que, para esta muestra, ninguna de las variables evaluadas contribuyó de forma independiente al riesgo de presentar complicaciones maternas. De manera similar, el análisis dirigido a identificar predictores para el parto por cesárea no evidenció asociación con ninguna de las variables incluidas. El comportamiento estadístico de los modelos mostró una ausencia de efectos significativos, sugiriendo que la vía del parto no estuvo condicionada por los factores analizados. En el caso del parto pretérmino, se observó el mismo patrón: no se identificó ningún predictor clínico o sociodemográfico que alcanzara significancia estadística, y los intervalos de confianza de los OR incluyeron la unidad, descartando una relación entre estos factores y la ocurrencia del nacimiento pretérmino.

En contraste con los desenlaces previamente descritos, el análisis bivariado para trastornos hipertensivos del embarazo sí evidenció una asociación significativa con la obesidad materna. La regresión logística mostró un OR de 1.97, con un intervalo de confianza del 95% entre 1.08 y 3.59 y un valor de p de 0.027, lo que indica que las mujeres con obesidad presentaron aproximadamente el doble de probabilidad de desarrollar preeclampsia o trastornos hipertensivos en comparación con

las no obesas. Este resultado, respaldado por la significancia global del modelo ($p = 0.0274$), señala un efecto independiente y clínicamente relevante de la obesidad sobre la aparición de THAE, aun cuando otros factores no mostraron contribución significativa.

De manera adicional, el análisis bivariado de diabetes gestacional identificó dos predictores clínicamente relevantes: la edad materna y la obesidad. La edad se comportó como un factor asociado al riesgo de diabetes gestacional, con un OR de 1.08 (IC95%: 1.02–1.14; $p = 0.004$), lo cual sugiere que cada año adicional de edad incrementa un 8% la probabilidad de desarrollar esta condición. La significancia estadística del modelo ($p = 0.0033$) refuerza la solidez del hallazgo. Asimismo, la obesidad mostró una asociación independiente con la diabetes gestacional, con un OR de 2.14 (IC95%: 1.06–4.32; $p = 0.034$), lo que indica que las mujeres obesas presentaron más del doble de riesgo de desarrollar esta patología. Estos resultados permiten establecer que, dentro de las variables analizadas, la edad materna y la obesidad fueron los únicos predictores con efecto significativo sobre la aparición de diabetes gestacional.

En conjunto, los hallazgos del análisis bivariado revelan que, aunque la mayoría de los desenlaces maternos y perinatales no se asociaron con las variables clínicas y sociodemográficas evaluadas, la obesidad materna emergió como un determinante importante tanto para la aparición de trastornos hipertensivos del embarazo como para la diabetes gestacional. De manera complementaria, la edad materna se identificó como un predictor significativo de diabetes gestacional. Estos resultados destacan el papel de los factores metabólicos en la ocurrencia de complicaciones durante el embarazo, incluso dentro del contexto del hipotiroidismo clínico y subclínico.

El análisis multivariado para diabetes gestacional, incorporando simultáneamente la edad materna y la obesidad como posibles predictores, mostró una asociación estadísticamente significativa del modelo en su conjunto ($p = 0.0014$), lo cual indica un poder estadístico de

asociación. Al evaluar cada covariable de forma independiente, se observó que la edad se mantuvo como un factor asociado, con un OR de 1.08 (IC95%: 1.02–1.15; $p = 0.004$), lo que implica que por cada año adicional de edad, la probabilidad de presentar diabetes gestacional aumenta aproximadamente un 8%. De forma paralela, la obesidad también se mantuvo como un predictor significativo en el modelo ajustado, con un OR de 2.19 (IC95%: 1.06–4.49; $p = 0.033$), mostrando que las gestantes con obesidad tienen más del doble de riesgo de desarrollar esta complicación en comparación con las mujeres con IMC normal o sobrepeso sin obesidad. Ambos factores conservaron significancia estadística después del ajuste simultáneo, lo que resalta que la diabetes gestacional en esta cohorte está influenciada principalmente por determinantes metabólicos, más que por características sociodemográficas o por la severidad del hipotiroidismo.

Con respecto a la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), el análisis bivariado inicial identificó dos posibles predictores clínicos: la edad materna y la nuliparidad. La edad mostró un OR de 0.93 (IC95%: 0.87–0.99; $p = 0.049$), lo que sugeriría, de forma preliminar, un efecto protector con la edad avanzada, aunque clínicamente modesto. Por otro lado, la nuliparidad presentó una asociación fuerte, con un OR de 4.21 (IC95%: 1.81–9.79; $p = 0.001$), lo que indica que las gestantes sin antecedentes de partos previos tienen un riesgo cuatro veces mayor de presentar RCIU en comparación con las multíparas. Al integrar ambas variables en un modelo multivariado, la asociación con la nuliparidad se mantuvo significativa, con un OR ajustado de 3.67 (IC95%: 1.53–8.77; $p = 0.003$), mientras que la edad perdió significancia estadística ($p = 0.256$). Este comportamiento sugiere que la nuliparidad es el determinante principal del riesgo de RCIU en esta población, mientras que el efecto observado para la edad en el análisis bivariado probablemente se encontraba condicionado por la distribución diferencial de la nuliparidad entre los grupos.

En relación con el desenlace neonatal compuesto, el análisis bivariado no mostró asociaciones significativas con las variables clínicas o sociodemográficas evaluadas. Se identificó únicamente una tendencia a la significancia para el control tiroideo, con un valor de p de 0.081, y un OR cercano a la unidad (OR: 0.93). Aunque este hallazgo no alcanza significancia estadística, sugiere una posible relación protectora débil que podría explorarse en estudios con mayor tamaño muestral o mediante modelos ajustados adicionales. No obstante, dentro del marco de este análisis, se concluye que no hubo variables que explicaran de forma independiente la aparición de desenlaces adversos neonatales.

Del mismo modo, el análisis para la hospitalización neonatal no identificó ninguna variable con significancia estadística. Los intervalos de confianza de los odds ratios incluyeron de forma consistente la unidad y los modelos no mostraron mejoría significativa en su ajuste, lo que confirma la ausencia de predictores relevantes para este desenlace en la cohorte. Asimismo, al evaluar el bajo peso al nacer, ninguna de las variables incluidas mostró asociación significativa en el análisis bivariado, lo que coincide con los hallazgos obtenidos para otros desenlaces neonatales y reafirma la naturaleza multifactorial y no explicada por las variables clínicas disponibles.

En conjunto, el análisis multivariado evidencia que, entre todas las condiciones evaluadas, únicamente la diabetes gestacional y el RCIU presentaron predictores clínicos significativos: la edad y la obesidad para la primera, y la nuliparidad para la segunda. Esto sugiere que, aunque la mayoría de los desenlaces maternos y perinatales no se explican directamente por las variables clínicas disponibles, ciertos factores biológicos y reproductivos ejercen un papel determinante en complicaciones específicas durante la gestación.

6.5 Comparación de subgrupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional

Al comparar las características sociodemográficas entre los subgrupos con hipotiroidismo pregestacional y gestacional, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la procedencia ni en el nivel educativo. La distribución rural fue similar entre ambos grupos (23,91% vs. 25,97%; $p = 0,737$) al igual que la urbana (74,03% vs. 76,09%). En cuanto a la escolaridad, aunque se identificaron diferencias porcentuales —con mayor proporción de mujeres con primaria en el grupo gestacional (18,84% vs. 10,39%) y una mayor frecuencia de educación técnica o tecnológica en el pregestacional (19,48% vs. 11,59%)— estas variaciones no alcanzaron significancia estadística ($p = 0,204$). Respecto a las variables clínicas, tampoco se evidenció diferencia significativa en la paridad entre los grupos; la proporción de primigestantes fue comparable (66,23% en el hipotiroidismo pregestacional vs. 67,39% en el gestacional; $p = 0,863$). De manera similar, la distribución del IMC no mostró diferencias relevantes entre los subgrupos ($p = 0,917$), con patrones consistentes en la presencia de sobrepeso y obesidad en ambos casos (Tabla 9).

Una diferencia notable se observó en la presencia de antecedentes de enfermedad autoinmune, significativamente más frecuente en el grupo con hipotiroidismo pregestacional (23,38% vs. 7,25%; $p = 0,001$), lo que sugiere un perfil inmunológico distinto en estas pacientes. Asimismo, el trimestre del diagnóstico mostró una clara divergencia entre grupos, con una mayor proporción de diagnóstico en el primer trimestre para el hipotiroidismo gestacional (85,71% vs. 34,78%), mientras que el hipotiroidismo pregestacional se diagnosticó con mayor frecuencia en trimestres posteriores ($p = 0,0001$). En relación con los valores de TSH al momento del diagnóstico, se identificaron diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,0001$). El subgrupo gestacional presentó con mayor frecuencia niveles entre 4,0 y 10 mUI/L (75,36% vs. 42,86%), mientras que en el hipotiroidismo pregestacional fue más común encontrar valores mayores de 10 mUI/L

(22,08% vs. 7,25%). Estas diferencias sugieren perfiles de severidad distintos al momento de la captación clínica (Tabla 9).

El patrón de tratamiento también difirió entre subgrupos. La suplencia con levotiroxina fue significativamente más frecuente en el hipotiroidismo pregestacional (83,12% vs. 62,32%; $p < 0,001$), mientras que en el hipotiroidismo gestacional se observó una mayor proporción de pacientes sin tratamiento. De igual forma, el control metabólico cercano al nacimiento mostró mejores indicadores en el grupo pregestacional (40,26% vs. 20,29%; $p = 0,007$), mientras que los registros faltantes fueron más comunes en el grupo gestacional. La presencia de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) positivos no mostró diferencias significativas entre los grupos (7,79% vs. 8,70%; $p = 0,974$), ambos subgrupos presentaron un alto porcentaje de datos faltantes, lo cual limita la interpretación clínica de esta variable (Tabla 9).

Al comparar los tipos de parto entre los dos subgrupos, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,508$). La proporción de partos por cesárea fue alta en ambas condiciones, alcanzando 59,74% en el hipotiroidismo pregestacional (IC 95%: 47,94–70,76) y 55,07% en el hipotiroidismo gestacional (IC 95%: 46,37–63,54). La similitud en estas proporciones sugiere que la condición tiroidea previa o desarrollada durante la gestación no modificó de forma importante el patrón de vía del parto. La edad gestacional al nacimiento tampoco mostró diferencias relevantes entre los grupos ($p = 0,518$). La frecuencia de nacimientos pretérmino fue comparable: 32,47% en el grupo pregestacional (IC 95%: 22,23–44,09) y 28,26% en el gestacional (IC 95%: 20,93–36,54). La ausencia de significancia estadística indica que el tipo de hipotiroidismo no parece influir en la probabilidad de prematuridad. (Tabla 10)

Respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo o preeclampsia, se observó una mayor proporción en el grupo con hipotiroidismo pregestacional (35,06%; IC 95%: 24,53–46,78) en comparación con el grupo gestacional (26,09%; IC 95%: 18,98–34,24), aunque la diferencia no

alcanzó significancia estadística ($p = 0,166$). Esta tendencia podría sugerir un riesgo mayor en el grupo pregestacional, aunque los intervalos de confianza amplios y solapados indican que esta asociación no es concluyente. (Tabla 10)

En cuanto a la diabetes gestacional, ambos grupos presentaron proporciones similares (20,78% vs. 16,67%; $p = 0,453$), sin evidencia de asociación entre el tipo de hipotiroidismo y este desenlace. Los intervalos de confianza igualmente amplios (12,36–31,53 para pregestacional y 10,86–23,95 para gestacional) refuerzan la ausencia de diferencias sustanciales. El retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) mostró proporciones muy similares entre los subgrupos, con 11,69% (IC 95%: 5,48–21,03) en hipotiroidismo pregestacional y 13,04% (IC 95%: 7,19–18,82) en hipotiroidismo gestacional ($p = 0,774$). La estimación de efecto indica ausencia total de diferencia entre grupos. (Tabla 10)

La muerte neonatal fue un evento extremadamente infrecuente en ambos subgrupos, con un caso aislado en el grupo gestacional (0,72%; IC 95%: 0,01–3,97) y ausencia de casos en el pregestacional ($p = 1,000$). Esta baja frecuencia limita cualquier interpretación estadística o clínica. El bajo peso al nacer tampoco presentó diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,510$). La proporción fue de 23,38% en el hipotiroidismo pregestacional (IC 95%: 14,48–34,40) y 19,57% en el gestacional (IC 95%: 13,30–27,17). Aunque el grupo pregestacional mostró ligeramente mayor proporción, el amplio solapamiento de intervalos de confianza confirma ausencia de asociación. En relación con la puntuación de Apgar < 6, ambos grupos mostraron frecuencias muy bajas y clínicamente comparables (1,30% vs. 2,17%; $p = 1,000$). Los intervalos de confianza indican la rareza del evento (0,000–0,070 y 0,045–0,062, respectivamente), sin evidencia de un aumento de riesgo por la condición tiroidea. El requerimiento de hospitalización neonatal también se comportó de manera similar entre ambos grupos (25,97% vs. 27,54%; $p = 0,805$). Los intervalos

de confianza (16,64–37,22 en pregestacional y 20,28–35,78 en gestacional) muestran un patrón superpuesto, descartando una diferencia significativa. (Tabla 10)

Finalmente, al analizar los desenlaces maternos y neonatales combinados, se observó nuevamente una distribución homogénea entre los grupos. El desenlace materno combinado ocurrió en 83,12% del grupo pregestacional (IC 95%: 72,86–90,69) y en 81,88% del gestacional (IC 95%: 72,42–87,91), sin diferencias significativas ($p = 0,820$). De forma similar, el desenlace neonatal combinado fue prácticamente idéntico entre grupos (25,97% vs. 27,54%; $p = 0,805$). En conjunto, ninguno de los desenlaces obstétricos o neonatales analizados mostró asociación significativa con el tipo de hipotiroidismo, a pesar de algunas diferencias porcentuales que no alcanzaron relevancia estadística. La consistencia en los intervalos de confianza y la falta de significancia en los valores p apoyan la conclusión de que la condición pregestacional versus gestacional no modifica de manera importante los resultados maternos ni neonatales evaluados. (Tabla 10)

El análisis bivariado mediante regresión logística evidenció que el antecedente de enfermedad autoinmune fue una de las variables más fuertemente asociadas con el diagnóstico de hipotiroidismo pregestacional. Las gestantes con antecedente autoinmune presentaron un OR de 3,90 (IC 95%: 1,69–8,97; $p = 0,001$), lo que indica que la probabilidad de pertenecer al grupo pregestacional fue casi cuatro veces mayor en comparación con aquellas sin este antecedente. Esta asociación mostró un ajuste robusto y un pseudo R^2 de 0,0387, reflejando que, aunque significativo, el aporte explicativo del modelo es moderado.

Otra variable que demostró una fuerte asociación fue el trimestre del diagnóstico. Se observó que la probabilidad de presentar hipotiroidismo pregestacional disminuía significativamente cuando el diagnóstico se realizaba en trimestres posteriores. En particular, el modelo indicó un OR de 0,18 para el número de trimestre (IC 95%: 0,10–0,32; $p < 0,001$), con un

pseudo R^2 de 0,1757, el más alto entre los análisis individuales. Esto refleja que las pacientes con hipotiroidismo pregestacional tendieron a ser diagnosticadas principalmente en etapas muy tempranas del embarazo, lo cual coincide con el patrón clínico esperado para una condición conocida o previamente controlada.

El control metabólico cercano al nacimiento también mostró una asociación estadísticamente significativa. Las gestantes que lograron control adecuado tuvieron menor probabilidad de pertenecer al grupo pregestacional (OR = 0,88; IC 95%: 0,83–0,95; $p = 0,001$), sugiriendo que, en este grupo, el control metabólico podría haber sido menos frecuente. Aun así, el pseudo R^2 del modelo fue 0,0411, indicando nuevamente una contribución modesta al poder explicativo general. El análisis de las categorías de TSH al diagnóstico, empleadas como variables indicadoras, permitió identificar diferencias entre rangos de TSH. En particular, el grupo con valores entre 4,0–10 *mUI/L* mostró menor probabilidad de pertenecer al subgrupo pregestacional (OR = 0,38; IC 95%: 0,18–0,80; $p = 0,012$), mientras que valores superiores a 10 *mUI/L* mostraron una tendencia hacia mayor probabilidad (OR = 2,59; IC 95%: 0,91–7,39; $p = 0,074$), aunque esta última no alcanzó significancia estadística. El pseudo R^2 del modelo fue de 0,0955, uno de los más altos dentro del conjunto de análisis, lo que sugiere que los niveles iniciales de TSH tienen una influencia importante en la probabilidad de clasificación pregestacional.

La suplencia con levotiroxina mostró una asociación significativa y directamente proporcional con el hipotiroidismo pregestacional. Las gestantes que no recibían tratamiento tuvieron casi tres veces mayor probabilidad de estar en el grupo pregestacional (OR = 2,97; IC 95%: 1,49–5,93; $p = 0,002$). Este hallazgo es coherente con una mayor proporción de pacientes pregestacionales con diagnóstico previo y necesidad de reemplazo hormonal. El pseudo R^2 del modelo fue 0,0383.

Finalmente, el análisis del control metabólico general mostró únicamente una tendencia hacia la asociación (OR = 0,93; IC 95%: 0,87–1,00; $p = 0,069$), sin alcanzar significación estadística. A pesar de ello, se observó una ligera disminución en la probabilidad de pertenecer al subgrupo pregestacional entre quienes lograron adecuadas metas metabólicas.

En conjunto, los resultados de regresión logística indican que las variables más estrechamente relacionadas con un mayor riesgo de hipotiroidismo pregestacional fueron: Antecedente de enfermedad autoinmune, diagnóstico en el primer trimestre, rangos extremos de TSH al diagnóstico y la ausencia de suplencia con levotiroxina. Variables como el control metabólico cercano al nacimiento mostraron asociaciones inversas pero de menor peso explicativo.

6.6 Análisis del comportamiento de la presencia de ATPO, control terapéutico y desenlaces materno-neonatales:

El análisis permitió explorar cómo interactúan el tipo de hipotiroidismo (subclínico vs. clínico) y la presencia o ausencia de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) en la ocurrencia de desenlaces maternos y neonatales. 45% de las gestantes se ubicó en el subgrupo de hipotiroidismo clínico con ATPO positivos, 47,5% fueron casos de hipotiroidismo subclínico con ATPO negativos, mientras que solo 7,5% correspondió a hipotiroidismo clínico con ATPO negativos.

En relación con la prematuridad, si bien el grupo de hipotiroidismo clínico ATPO negativo presentó una proporción mayor de partos pretérmino (66,7%), el análisis bivariado no demostró diferencias significativas ($p=0,409$). El análisis multivariado mostró que ni el hipotiroidismo subclínico ATPO negativo (OR=1,20; IC95%: 0,29–4,93; $p=0,800$) ni el hipotiroidismo clínico ATPO negativo (OR=5,20; IC95%: 0,38–70,90; $p=0,216$) se asociaron con un incremento del riesgo de parto pretérmino.

Para los trastornos hipertensivos del embarazo (THAE), las proporciones fueron similares en todos los grupos y no se evidenció relación con el estatus autoinmune ($p=0,993$). Los modelos logísticos corroboraron estos resultados, mostrando OR cercanas a 1 tanto para el hipotiroidismo subclínico ATPO negativo (OR=0,92; IC95%: 0,23–3,65; $p=0,909$) como para el clínico ATPO negativo (OR=1,00; IC95%: 0,07–13,36; $p=1,000$). En conjunto, estos hallazgos indican que la presencia de anticuerpos ATPO no se relacionó con hipertensión gestacional o preeclampsia en esta cohorte.

En cuanto a la diabetes gestacional, el análisis bivariado tampoco reveló asociación estadística ($p=0,346$), y la regresión logística mostró una OR de 2,30 (IC95%: 0,47–11,11; $p=0,297$) para el grupo subclínico ATPO negativo; mientras que el grupo clínico ATPO negativo fue omitido. Aunque la OR sugiere una posible tendencia hacia mayor riesgo en el grupo subclínico ATPO negativo, el amplio intervalo de confianza y la falta de significancia impiden considerar esta relación como real. De este modo, la autoinmunidad tiroidea no aparece como un factor modulador del metabolismo glucémico gestacional.

Respecto a la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), solo se registraron tres casos, todos en el grupo clínico con ATPO positivos. El análisis inferencial no mostró asociación significativa ($p=0,138$), y la regresión logística no pudo estimar OR debido a la ausencia de casos en los grupos comparativos. Aunque clínicamente podría plantearse la hipótesis de que la autoinmunidad tiroidea favorezca un crecimiento fetal restringido, los datos no permiten confirmarlo.

El desenlace materno compuesto tuvo una frecuencia elevada en todos los grupos (82,5% en total), sin diferencias significativas entre ellos ($p=0,487$). En la regresión logística, el hipotiroidismo subclínico ATPO negativo mostró una OR de 2,42 (IC95%: 0,38–15,27; $p=0,344$), mientras que el hipotiroidismo clínico ATPO negativo no mostró efecto (OR=0,57; IC95%: 0,04–

8,04; $p=0,678$). Estos resultados confirman que ni la autoinmunidad ni el tipo de hipotiroidismo explicaron las complicaciones maternas, y que la variabilidad clínica probablemente responde a otros factores obstétricos o comorbilidades.

En relación con la cesárea, las proporciones nuevamente fueron similares entre los grupos, sin asociación significativa ($p=0,412$). La regresión logística tampoco evidenció relación (OR=2,14 para subclínico ATPO negativo; IC95%: 0,57–7,99; $p=0,257$). Un patrón similar se observó para el desenlace combinado materno sin cesárea ($p=0,849$), confirmando que el estatus autoinmune no influyó en la vía del parto.

La mortalidad neonatal fue inexistente en todos los grupos, lo que impide cualquier análisis de asociación, pero confirma que los anticuerpos ATPO no se relacionaron con desenlaces neonatales fatales.

La hospitalización neonatal fue el único desenlace que mostró diferencia estadística en el análisis bivariado ($p=0,047$). No obstante, esta asociación desapareció al ajustar mediante regresión logística, donde el hipotiroidismo subclínico ATPO negativo mostró una OR de 0,44 (IC95%: 0,11–1,77; $p=0,252$). La discrepancia entre las pruebas sugiere que la significancia bivariada puede deberse a la distribución asimétrica de casos en el grupo clínico ATPO negativo, más que a un efecto clínico real.

Finalmente, en el desenlace de bajo peso al nacer, los análisis mostraron una tendencia hacia asociación ($p=0,074$). En el modelo ajustado, el hipotiroidismo subclínico ATPO negativo mostró una OR de 0,30 (IC95%: 0,05–1,83; $p=0,195$), sugiriendo una posible reducción del riesgo, mientras que el hipotiroidismo clínico ATPO negativo mostró una OR elevada de 5,20 (IC95%: 0,38–70,90; $p=0,216$), lo que podría sugerir vulnerabilidad fetal en este grupo. Sin embargo, en ambos casos los intervalos incluyen ampliamente la unidad, por lo que las tendencias no alcanzan significancia. Este patrón, junto con los resultados de hospitalización, apunta hacia posibles

diferencias clínicas relevantes que requieren estudios con mayor tamaño muestral para ser confirmadas.

En síntesis, la evaluación integral de los ATPO en relación con los desenlaces maternos y neonatales demuestra consistentemente que ni la autoinmunidad tiroidea ni el tipo de hipotiroidismo modifican el riesgo de complicaciones en estas pacientes. Los resultados muestran OR amplios, intervalos de confianza extensos y valores de p no significativos, lo cual indica ausencia de relación estadística y sugiere que el comportamiento clínico observado responde más a la variabilidad propia de la muestra que a un efecto atribuible a los anticuerpos antiperoxidasa.

6.7 Comportamiento de la suplencia con levotiroxina en las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo gestacional y su relación con presencia de ATPO

El análisis que combina el tipo de hipotiroidismo, la condición de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) y la administración de suplencia, permitió caracterizar a la población en tres grupos clínicos diferenciados. La categoría más frecuente fue el grupo “0”, correspondiente a mujeres con hipotiroidismo clínico, ATPO positivos y que recibieron suplencia, representando el 51.72% (n=15) de la muestra. En segundo lugar se ubicó el grupo “1”, conformado por gestantes con hipotiroidismo subclínico y ATPO negativos tratadas con suplencia, que representaron el 37.93% (n=11). Finalmente, el grupo “2”, que agrupa a pacientes con hipotiroidismo clínico, ATPO negativos y tratadas con suplencia, constituyó el 10.34% (n=3) del total. Esta distribución muestra que la mayor proporción de casos se concentran en mujeres con autoinmunidad positiva, aun bajo tratamiento sustitutivo.

En el análisis del desenlace parto pretérmino, la proporción de casos varió entre los grupos, observándose que el parto pretérmino se presentó en 26.67% de las mujeres del grupo 0, en 45.45% del grupo 1 y en 66.67% del grupo 2. A pesar de este gradiente ascendente, la prueba de chi

cuadrado no mostró significancia estadística ($p=0.346$) y el test exacto de Fisher corroboró la ausencia de asociación ($p=0.359$). El modelo de regresión logística tampoco evidenció relación significativa, con razones de momios (OR) de 2.29 (IC95%: 0.44–11.91) para el grupo 1 y 5.5 (IC95%: 0.38–78.57) para el grupo 2, ambas sin significancia estadística. Estos resultados sugieren que, aunque existe variabilidad en la frecuencia de parto pretérmino entre grupos, no se demuestra una asociación estadísticamente robusta.

Respecto al desenlace cesárea, las frecuencias fueron similares entre categorías, con proporciones de 46.67%, 54.55% y 33.33% para los grupos 0, 1 y 2, respectivamente. La prueba de chi cuadrado no identificó diferencias significativas ($p=0.796$), y el análisis mediante Fisher confirmó la ausencia de asociación ($p=1.000$). La regresión logística mostró OR de 1.37 (IC95%: 0.28–6.53) para el grupo 1 y 0.57 (IC95%: 0.04–7.73) para el grupo 2, sin alcanzar significancia. En consecuencia, no se evidenció efecto del tipo de hipotiroidismo, estatus ATPO o suplencia sobre la vía del nacimiento.

En el caso de hipertensión arterial específica del embarazo (THAE), tampoco se observaron diferencias relevantes. La frecuencia de THAE osciló entre 27.27% y 33.33% según el grupo, con una prueba de chi cuadrado que resultó no significativa ($p=0.943$). Los modelos de regresión confirmaron la ausencia de relación (OR para grupo 1: 0.75; IC95%: 0.13–4.13), indicando que la presencia o ausencia de ATPO y el tipo de hipotiroidismo no modificaron el riesgo de hipertensión asociada al embarazo.

El análisis de diabetes gestacional mostró mayor frecuencia relativa en el grupo 1 (36.36%), aunque nuevamente sin alcanzar significancia estadística tanto en chi cuadrado ($p=0.232$) como en Fisher ($p=0.322$). En el modelo logístico, el grupo 1 presentó OR de 3.71 (IC95%: 0.53–25.59), sin significancia, mientras que el grupo 2 fue omitido por ausencia de casos con diabetes

gestacional. Estos hallazgos indican que no se puede establecer relación entre las categorías generadas y presencia de diabetes gestacional.

En cuanto al retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), la presencia del desenlace fue mínima (6.9% del total), concentrándose únicamente en el grupo 0. La prueba exacta de Fisher no mostró diferencias ($p=0.594$) y la regresión logística no pudo estimar efectos debido a la ausencia de variación entre grupos. Este patrón indica que, con los datos disponibles, no es posible establecer una relación entre clasificación tiroidea, autoinmunidad y riesgo de RCIU.

Para el conjunto de desenlaces maternos adversos, las frecuencias fueron elevadas en todos los grupos, oscilando entre 66.67% y 90.91%. Sin embargo, las pruebas estadísticas no mostraron diferencias significativas ($p=0.566$). La regresión logística tampoco reveló asociaciones (OR grupo 1: 2.5; IC95%: 0.22–27.93; OR grupo 2: 0.5; IC95%: 0.03–7.54). Esto sugiere que la ocurrencia de desenlaces maternos adversos fue alta en general y no dependió del estatus ATPO o del tipo de hipotiroidismo.

Al evaluar los desenlaces neonatales, incluyendo el resultado compuesto, se observaron diferencias descriptivas entre los grupos, particularmente en el grupo 2, donde el 100% presentó algún desenlace adverso. No obstante, la prueba de chi cuadrado no fue significativa ($p=0.146$) y tampoco la regresión logística (OR grupo 1: 0.65; IC95%: 0.13–3.21). Resultados idénticos se obtuvieron para hospitalización neonatal, puesto que la tabla de contingencia y los modelos fueron equivalentes. Esto confirma que, aunque los grupos difieren en tamaño y composición clínica, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con los desenlaces neonatales evaluados.

Finalmente, se exploró el desenlace bajo peso al nacer, observándose frecuencias de 26.67% en el grupo 0, 18.18% en el grupo 1 y 66.67% en el grupo 2. A pesar de esta variabilidad, la prueba de chi cuadrado no mostró asociación ($p=0.248$) y los modelos de regresión tampoco fueron

concluyentes (OR grupo 1: 0.61; IC95%: 0.09–4.13; OR grupo 2: 5.5; IC95%: 0.38–78.57). En ausencia de significancia estadística, no es posible establecer que el comportamiento de ATPO o el tipo de hipotiroidismo modifiquen el riesgo de bajo peso al nacer. En cuanto a APGAR bajo y mortalidad neonatal, no se presentaron casos, por lo que no fue posible realizar análisis inferencial.

7. Discusión:

La prevalencia encontrada de hipotiroidismo gestacional fue del 3,77 % (215/5.696 gestantes), lo que sitúa a nuestra población dentro del rango bajo-intermedio reportado en la literatura. Esta cifra es algo superior al límite inferior habitual (0,5 %) descrito en revisiones clásicas, pero más baja que algunos estudios latinoamericanos que han documentado prevalencias mucho más elevadas, Macchia y Sánchez-Flórez reportan una frecuencia entre el 0,5 % y el 2,5 % de embarazos con hipotiroidismo clínico según datos de población general (32). Al comparar estudios en Colombia, la diferencia es notable: en el Eje Cafetero, Espitia y Orozco (2019) encontraron una prevalencia de 38,75 % para hipotiroidismo en gestantes, lo que incluye tanto formas clínicas como subclínicas (7), estas diferencias podrían explicarse por múltiples factores, entre ellos diferencias en los criterios diagnósticos (umbrales de TSH, inclusión de anticuerpos antitiroideos), el momento del cribaje (primer trimestre vs más tardío) o sesgos de selección en cada estudio. Un estudio transversal realizado en Manizales (Colombia) en 2019, con 2.165 gestantes, encontró 166 con hipotiroidismo gestacional (7,7 %), con asociaciones con desenlaces perinatales adversos, esta prevalencia es más alta que la nuestra, no alcanza los valores extremos del estudio del Eje Cafetero, lo que sugiere variabilidad intra-nacional, probablemente influenciada por diferencias sociodemográficas, en la práctica clínica y en protocolos de cribado (33).

Más allá de Colombia, los estudios internacionales también muestran variabilidad: en un gran estudio multicéntrico en India (2.599 gestantes), la prevalencia fue del 13,13 % usando un punto de corte de TSH de 4,5 μ IU/ml, otro estudio en el norte de India reportó un 14,3 % de hipotiroidismo subclínico en el primer trimestre (34 35). Estas cifras reflejan cómo los umbrales diagnósticos y poblaciones específicas afectan fuertemente la prevalencia informada.

En cuanto a la edad de las gestantes, la mediana en nuestro estudio fue de 28 años (IQR 23–34), con una distribución no normal. Esta distribución es consistente con otros estudios epidemiológicos: por ejemplo, el estudio de India reportó una media de edad de 25,6 años, aunque con una desviación estándar muy amplia (34) (1). La similitud sugiere que nuestras gestantes se encuentran dentro del rango reproductivo habitual y comparable al de otras poblaciones estudiadas, lo que refuerza la representatividad de nuestra cohorte para poblaciones similares de países en desarrollo.

Respecto a la procedencia urbana, en nuestro estudio el 75,4 % de las gestantes vivían en zonas urbanas. No se ha reportado de manera uniforme en todos los estudios el detalle sobre residencia rural vs urbana, lo que dificulta comparaciones directas. No obstante, algunos trabajos sugieren que el acceso a servicios, nutrición, y cribado pueden variar según el entorno geográfico, lo cual podría influir en la detección de disfunciones tiroideas. La escolaridad de nuestras pacientes también mostró que la mayoría tenían educación secundaria (61,9 %). Aunque no todos los estudios sobre hipotiroidismo gestacional reportan datos detallados de nivel educativo, esta variable podría ser un reflejo del perfil sociodemográfico local y tener implicaciones para el acceso a atención prenatal de calidad, cumplimiento de controles y cribado tiroideo, así como adherencia a tratamientos si se diagnostica.

En conjunto, la caracterización sociodemográfica de nuestra población (edad, procedencia, escolaridad) concuerda en parte con estudios tanto locales como internacionales, pero nuestra prevalencia es más baja que en algunas series latinoamericanas recientes. Esto podría implicar que, en nuestra región, el hipotiroidismo gestacional no está tan sobrediagnosticado o que los criterios diagnósticos aplicados son más estrictos, o también puede reflejar diferencias en prácticas de cribado prenatal. Además, estos hallazgos refuerzan la necesidad de considerar las características poblacionales (socioeconómicas, educativas, geográficas) al diseñar programas de cribado y tratamiento en contextos locales.

Los hallazgos clínicos de nuestro estudio revelan un perfil de riesgo metabólico entre las gestantes con hipotiroidismo gestacional. En primer lugar, la elevada proporción de multigestantes (66,98 %) sugiere que la multiparidad podría ser una característica común en esta población. Algunos estudios han explorado cómo la paridad modula la función tiroidea: aunque no hay consenso sólido, se ha postulado que las mujeres con más gestaciones previas podrían tener menor respuesta tiroidea a estímulos como la β -hCG, lo cual podría favorecer disfunciones tiroideas subclínicas. En cuanto al estado nutricional, observamos que más del 70 % de las gestantes presenta sobrepeso u obesidad (33,95 % sobrepeso; 36,28 % obesidad). Este dato concuerda con estudios previos que han identificado que el exceso de peso es un factor asociado a concentraciones más altas de TSH. En particular, un estudio en gestantes sin anticuerpos antitiroideos encontró que las mujeres obesas tienen medianas de TSH significativamente mayores que las de peso normal, incluso tras ajustar por otros factores. Un amplio estudio de mujeres embarazadas sin anticuerpos anti-TPO, encontró que las mujeres obesas tuvieron medianas de TSH más altas durante el primer trimestre que las de peso normal (1,8 frente a 1,6 mUI/L; $p < 0,001$) y un mayor riesgo de valores de TSH ≥ 4 mUI/L (36). Asimismo, otro estudio prospectivo reportó TSH más alta en el primer trimestre se asocia con un IMC pregestacional mayor y ganancia de peso gestacional más

pronunciada (37). Estos hallazgos refuerzan la idea de una interrelación bidireccional entre disfunción tiroidea y obesidad durante el embarazo.

El 35,81 % de las gestantes tenía diagnóstico de hipotiroidismo antes del embarazo, pero sólo un 10,23 % había realizado un control tiroideo preconcepcional, sugiriendo una brecha en la atención endocrinológica antes del embarazo, lo cual puede limitar la optimización de la levotiroxina y la normalización de la TSH desde etapas tempranas. En relación con el tamizaje tiroideo, la mayoría (51,63 %) de nuestras pacientes fue evaluada en el primer trimestre, lo cual es favorable ya que es el periodo ideal para detectar y tratar disfunciones tiroideas. No obstante, un 47 % fue tamizada en trimestres posteriores, lo que puede implicar un diagnóstico y tratamiento más tardío y puede limitar el beneficio del control tiroideo y relacionarse con complicaciones maternas o neonatales.

La predominancia del hipotiroidismo subclínico (75,81 %) frente al clínico (24,19 %) se puede asociar en parte a los criterios cada vez más sensibles de diagnóstico, nuestros datos de TSH también lo reflejan: el 63,72 % estaba entre 4,0-10 mUI/L, y solo el 11,63 % tenía TSH > 10 mUI/L, lo que se ajusta a definiciones aceptadas de subclínico vs clínico. En poblaciones gestantes, esta distribución es común, aunque varía según los puntos de corte usados por cada estudio (1). Respecto al tratamiento, el 69,77 % de las gestantes recibieron levotiroxina. Si bien esto representa un buen porcentaje, la falta de datos en un 15,81 % limita nuestro conocimiento sobre la adherencia y el manejo real. Además, el monitoreo tiroideo cerca del nacimiento mostró deficiencias: solo el 27,44 % tuvo un control metabólico adecuado, y un 33,49 % no alcanzó las metas de TSH, mientras que un 39,07 % no tenía registros. Estas brechas en el seguimiento perinatal son críticas, ya que el ajuste de la dosis de levotiroxina es esencial conforme progresa la gestación (38). La prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) positivos fue relativamente baja (8,37 %), lo cual resulta llamativo frente a la porcentual de autoinmunidad reportada. Esto podría sugerir una subdetección

de la autoinmunidad tiroidea (por ejemplo, no todas las gestantes tuvieron medición de anticuerpos) o inconsistencias en la práctica diagnóstica. Dado que la positividad de ATPO se ha asociado con un peor control tiroideo y con más riesgo de progresión hacia hipotiroidismo clínico, esta baja prevalencia podría subestimar un riesgo real en nuestra población .

Los resultados maternos de las gestantes con hipotiroidismo gestacional revelan un perfil de riesgo elevado: más de la mitad de los partos fueron por cesárea (56,74 %), lo cual puede reflejar no solo decisiones obstétricas sino también la influencia de condiciones endocrinas o comorbilidades maternas. Aunque algunos estudios no han encontrado una asociación tan fuerte entre el hipotiroidismo subclínico y la cesárea, la evidencia en esta área sigue siendo heterogénea, un estudio de cohorte reciente no reportó un aumento significativo del riesgo de cesárea en mujeres con disfunción tiroidea leve (39). La prematuridad (29,77 %) en nuestra serie es llamativamente alta. Meta-análisis previos han observado que las mujeres con hipotiroidismo, en especial aquellas que se clasifican con hipotiroidismo clínico, tienen un aumento modesto pero significativo del riesgo de parto prematuro. Este hallazgo sugiere que, incluso en presencia de hipotiroidismo subclínico, puede haber un impacto relevante sobre la duración del embarazo (40).

Se encontró un porcentaje de preeclampsia del 29,30 % en nuestra población, considerado también relevante. En la bibliografía, la disfunción tiroidea se ha asociado con un aumento del riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo, especialmente en presencia de anticuerpos tiroideos o pocas veces control adecuado (41). Se encontró también una prevalencia de diabetes gestacional (18,13 %). En meta-análisis recientes se ha confirmado una asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la diabetes gestacional, con un riesgo aumentado (OR = 1,34) especialmente cuando existe autoinmunidad tiroidea (42). El retraso del crecimiento intrauterino (RCIU, 12,55 %) en nuestra cohorte también concuerda con la hipótesis de que la hormona tiroidea

materna contribuye al desarrollo placentario y al crecimiento fetal; la insuficiencia tiroidea podría afectar negativamente esos procesos e impactar negativamente en el curso normal del embarazo.

En cuanto a los desenlaces neonatales, la mortalidad neonatal en nuestra serie fue muy baja (0,47 %), lo cual es alentador y podría reflejar un manejo perinatal adecuado. Sin embargo, el bajo peso al nacer (20,93 %) y la hospitalización neonatal (26,98 %) son prevalencias importantes. Estudios previos han descrito que el hipotiroidismo materno se asocia con bajo peso, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales y mayor morbilidad postnatal, especialmente cuando no está bien controlado (43).

Cuando combinamos todos los desenlaces, observamos que el 82,33 % de las gestantes presentó al menos una complicación materna (quirúrgica o clínica), y más del 59,00 % si excluimos cesáreas. Esto pone de manifiesto el alto impacto clínico del hipotiroidismo gestacional en nuestra población. En los neonatos, un 26,97 % tuvo algún desenlace adverso (prematuridad, bajo peso, hospitalización, bajo Apgar), cifras que sugieren que incluso con tratamiento y seguimiento, la disfunción tiroidea materna puede repercutir de forma significativa en la salud neonatal. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de protocolos clínicos rigurosos para el tamizaje, el tratamiento y el seguimiento materno-neonatal en pacientes con hipotiroidismo gestacional, especialmente en contextos donde la comorbilidad metabólica (como obesidad o diabetes) y autoinmunidad tienen una prevalencia elevada.

En nuestra muestra no se hallaron diferencias sociodemográficas significativas en cuanto entre hipotiroidismo subclínico y clínico, lo que concuerda con series contemporáneas que indican que la severidad bioquímica del trastorno rara vez se explica por variables estructurales básicas y que factores clínicos/biológicos suelen ser los determinantes principales de la progresión a enfermedad franca. Revisiones recientes subrayan que las variaciones por edad o por lugar de residencia tienen una menor asociación con los marcadores inmunológicos y los parámetros tiroideos (44). Se logro

encontrar una asociación robusta entre enfermedad autoinmune y hipotiroidismo clínico en nuestro análisis ($p = 0.005$) deduciendo así, que la presencia de anticuerpos anti-TPO y otros marcadores de autoinmunidad aumenta la probabilidad de afectación de la función tiroidea y de evolución a hipotiroidismo franco durante la gestación. Revisiones y estudios de los últimos años muestran que la autoinmunidad no solo eleva el riesgo de desarrollar hipotiroidismo clínico, sino que también modula el riesgo de complicaciones obstétricas cuando coexiste con alteraciones de la TSH (45, 46).

Los datos bioquímicos (TSH mayor en el grupo clínico) y la mayor indicación de manejo con levotiroxina en esos casos reflejan coherencia interna y prácticas clínicas esperables: los puntos de corte más altos de TSH y la positividad ATPO justifican tratamiento y seguimiento más intensos. Meta-análisis y guías publicadas en los últimos años avalan que el manejo farmacológico es más frecuente y sistemático en el hipotiroidismo manifiesto, mientras que la indicación en subclínico es más heterogénea según contexto y presencia de anticuerpos, que será determinado por la especialista tratante, sin tener recomendaciones estandarizadas del manejo y seguimiento para este grupo de pacientes (47 48).

Desde la perspectiva perinatal, la mayor necesidad de hospitalización neonatal en recién nacidos de madres con hipotiroidismo clínico (42,3% vs 22,1%) coincide con evidencia que asocia enfermedad tiroidea más severa con mayor morbilidad neonatal (bajo peso, Apgar bajo, ingreso a UCI). Aunque los eventos críticos (muerte neonatal, Apgar <6) fueron pocos y no alcanzaron potencia estadística en nuestra serie, la dirección del efecto es consistente con revisiones/estudios que muestran peores desenlaces neonatales cuando la disfunción materna es franca y/o mal controlada (49).

En cuanto a desenlaces maternos como cesárea, parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional y RCIU, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre subgrupos en

nuestra muestra, salvo para algunas tendencias puntuales, es concordante con estudios que muestran heterogeneidad: algunos trabajos encuentran riesgo aumentado asociado a hipotiroidismo clínico (especialmente para prematuridad y preeclampsia), mientras que otros muestran efectos modestos o nulos tras ajustar por comorbilidades. Así, la literatura reciente recomienda interpretar la severidad tiroidea en el contexto de factores comórbidos (obesidad, diabetes, autoinmunidad) más que considerarla relacionada de forma individual (50).

Finalmente, los hallazgos multivariados que señalan edad y obesidad como predictores de diabetes gestacional y nuliparidad como predictor de RCIU (OR ajustadas significativas en nuestros modelos) están respaldados por la evidencia obstétrica reciente: la obesidad materna muestra asociación consistente con GDM y con trastornos hipertensivos; y la nuliparidad es un factor clásico asociado a mayor riesgo de RCIU en múltiples cohortes poblacionales. Estos resultados sugieren que, en nuestra cohorte, los determinantes metabólicos y reproductivos explican más las complicaciones que la sola clasificación bioquímica del hipotiroidismo (51 52).

Cuando comparamos las gestantes con hipotiroidismo pregestacional versus aquellas con hipotiroidismo desarrollado durante el embarazo, no encontramos diferencias sociodemográficas significativas, lo cual sugiere que la condición tiroidea en sí misma no está mediada por factores estructurales en nuestra población. Este hallazgo es congruente con estudios que muestran que la evolución hacia hipotiroidismo no depende tanto del nivel educativo o del contexto social, sino más bien de factores biológicos como la autoinmunidad y las reservas tiroideas. En efecto, observamos que la enfermedad autoinmune fue mucho más frecuente en el subgrupo pregestacional (23,4 % vs 7,3 %, $p = 0,001$), lo cual apunta a un perfil inmunológico distinto en estas pacientes con hipotiroidismo diagnosticado antes del embarazo. Esto se alinea con la literatura reciente que describe cómo las mujeres con anticuerpos (anti-TPO, Tg) tienen más probabilidades de tener disfunción tiroidea crónica y requieren tratamiento previo a la concepción, una revisión de 2024 se

afirma que la autoinmunidad tiroidea en mujeres reproductivas es un factor modulador clave del riesgo obstétrico, incluso cuando no existe hipotiroidismo manifiesto (53).

Además, el momento del diagnóstico difería claramente: las mujeres con hipotiroidismo gestacional se diagnosticaron mayormente en el primer trimestre, mientras que las pregestacionales lo habían sido con anterioridad. Esta distribución sugiere que muchas pacientes pregestacionales ya tienen una disfunción tiroidea crónica y que, por el contrario, en las gestacionales la disfunción emerge durante el embarazo, al aumentar las demandas hormonales. En estudios previos, se ha documentado que las reservas tiroideas insuficientes pueden no ser evidentes hasta la gestación, debido al estrés funcional que este estado impone sobre la glándula tiroidea en concordancia con la fisiopatología de la enfermedad. También encontramos que los niveles de TSH al diagnóstico eran significativamente más altos en el grupo pregestacional: un mayor porcentaje con TSH > 10 mUI/L, mientras que en el grupo gestacional predominaban valores entre 4-10. Este perfil respalda la severidad más marcada en quienes ya tenían hipotiroidismo antes de la gestación y es congruente con la práctica clínica, donde las pacientes preexistentes más graves requieren dosis más altas de levotiroxina desde antes. Estudios clínicos y de cohortes recientes apoyan esta observación: las guías comentan que en mujeres con hipotiroidismo previo se debe optimizar la tiroxina preconcepcionalmente para evitar subtratamiento en el embarazo.

En cuanto al tratamiento, la levotiroxina fue prescrita con más frecuencia en el grupo pregestacional (83,1 % vs 62,3 %; $p < 0,001$), lo cual refleja tanto la necesidad de terapia en estos casos como una mayor adherencia o entendimiento del manejo antes y durante el embarazo. Sin embargo, a pesar de este mayor tratamiento, solo alrededor del 40 % de las pregestacionales lograron un buen control metabólico cerca del nacimiento, mientras que en las gestacionales ese control fue mucho más limitado. Esta disparidad podría indicar diferencias en seguimiento, ajuste de dosis o adherencia.

Cuando analizamos los desenlaces obstétricos y neonatales, no hallamos diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos, esta homogeneidad sugiere que el hecho de tener hipotiroidismo antes del embarazo versus desarrollarlo durante la gestación no necesariamente implica un riesgo clínico muy distinto para los desenlaces más relevantes. Resultados similares han sido reportados previamente en estudios poblacionales: por ejemplo, una cohorte en Finlandia con hipotiroidismo materno, muchas con terapia de suplencia hormonal, no demostró diferencias drásticas en varios resultados perinatales entre subgrupos, aunque sí se observaron complicaciones globales asociadas al hipotiroidismo en general (54).

En el análisis multivariado, encontramos que los principales predictores del hipotiroidismo pregestacional fueron: antecedentes de enfermedad autoinmune (OR = 3,9), diagnóstico en primer trimestre, niveles de TSH al diagnóstico en rangos extremos, y falta de tratamiento con levotiroxina. Esto refuerza la idea de que la severidad tiroidea crónica preexistente, está fuertemente influenciada por la autoinmunidad y la falta de tratamiento, más que por factores sociodemográficos. Este modelo se alinea con el conocimiento actual: la autoinmunidad y los niveles elevados de TSH al inicio son bien reconocidos como marcadores de mayor riesgo y necesidad de tratamiento incluso antes de la concepción (55 56). En conjunto, nuestros hallazgos indican que aunque las diferencias en los desenlaces clínico-obstétricos no fueron estadísticamente significativas entre hipotiroidismo pregestacional y gestacional, sí existen contrastes clínico-biológicos importantes (autoinmunidad, TSH, terapia) que pueden orientar la estratificación de riesgo y el manejo. Es decir, más que el momento de aparición del hipotiroidismo, son el perfil inmunológico y bioquímico los que podrían definir la severidad de la enfermedad y la necesidad de seguimiento intensificado.

Al realizar el análisis del comportamiento de los ATOP, La distribución observada en los subgrupos: hipotiroidismo clínico y anticuerpos antiperoxidasa positivos, + ATPO+,

hipotiroidismo subclínico con anticuerpos antiperoxidasa negativos e hipotiroidismo clínico con anticuerpos antiperoxidasa negativos refleja una correlación esperable entre severidad bioquímica y autoinmunidad en la práctica clínica: las pacientes con enfermedad tiroidea crónica tienden a concentrar la positividad de ATPO y los rangos altos de TSH. Este patrón avala la estratificación usada en nuestros análisis y es coherente con series y revisiones recientes que describen la concentración de autoanticuerpos en las formas más severas de hipotiroidismo gestacional (57). En relación con parto pretérmino, aunque el subgrupo de hipotiroidismo clínico con anticuerpos antiperoxidasa negativos mostró una proporción bruta elevada (66,7%), los modelos multivariados no identificaron asociación significativa y los intervalos de confianza son muy amplios, lo que indica imprecisión por bajo número de eventos. Esto concuerda con cohortes y metaanálisis recientes que muestran resultados heterogéneos: algunos grandes estudios observacionales asocian TPO-positividad y/o TSH elevada con mayor riesgo de prematuridad, pero el efecto es modesto y a menudo desaparece tras ajustar por comorbilidades y control tiroideo. Por tanto, la ausencia de asociación independiente es compatible con la literatura actual y sugiere limitación por potencia en subgrupos pequeños (58).

Respecto a trastornos hipertensivos del embarazo (THAE / preeclampsia), proporciones son homogéneas y OR cercanos a la unidad, sin asociación con ATPO. Estudios recientes plantean mecanismos plausibles (disfunción placentaria mediada por autoanticuerpos), y algunas series sugieren una asociación especialmente cuando coexisten TSH elevada y ATPO positivo; sin embargo, revisiones y trabajos multicéntricos han documentado resultados mixtos y la asociación parece depender del grado de disfunción tiroidea y de factores maternos (ej. obesidad). En ese contexto, la falta de asociación es concordante con la evidencia que indica efecto dependiente del contexto clínico y no sólo del comportamiento de la TSH (59). Para diabetes gestacional y RCIU, los modelos no mostraron efecto consistente de ATPO ni del tipo de hipotiroidismo; en cambio, sí

identificaron predictores metabólicos (edad, obesidad) y reproductivos (nuliparidad) como determinantes. Esto está en línea con la bibliografía reciente que enfatiza que la disfunción tiroidea por sí sola tiene efecto variable sobre la presencia de diabetes gestacional y el crecimiento fetal, mientras que la obesidad y la edad materna explican gran parte del riesgo de diabetes gestacional y la nuliparidad se asocia clásicamente con RCIU (60).

Nuestros datos muestran que la mayoría de las pacientes recibían suplencia y que el grupo más frecuente fue el de clínico + ATPO+ tratado (51.7%), seguido de subclínico + ATPO- tratado. A pesar de esto, no encontramos asociaciones estadísticas consistentes entre la categoría combinada (tipo + ATPO + tratamiento) y la mayoría de los desenlaces maternos o neonatales; las diferencias observadas (por ejemplo mayor parto pretérmino en algunos subgrupos) carecen de significancia y muestran OR imprecisas por el bajo número de casos en subcategorías. Esto es congruente con revisiones recientes que indican que la simple presencia de ATPO o la administración de levotiroxina no garantizan variaciones claras en todos los resultados obstétricos, y que los efectos observables suelen depender del grado de elevación de la TSH, del control terapéutico y de comorbilidades (61).

8. Conclusión:

En conjunto, los hallazgos de este estudio confirman que el hipotiroidismo gestacional constituye un problema clínico relevante en nuestra población, con una prevalencia del 3,77 %, cifra que se sitúa dentro del rango inferior de lo reportado en la literatura latinoamericana reciente

pero que evidencia variabilidad regional atribuible a diferencias en criterios diagnósticos, prácticas de tamizaje y perfiles sociodemográficos.

La caracterización de la cohorte mostró una población predominantemente joven, urbana y con alta prevalencia de sobrepeso u obesidad, factores metabólicos que, según la literatura contemporánea, modulan la función tiroidea y condicionan parte del riesgo obstétrico observado.

Los resultados clínicos revelan que la mayoría de las gestantes presentaron hipotiroidismo subclínico, pero aun en esta categoría la carga de complicaciones maternas y neonatales fue considerable, destacándose la prematuridad, la preeclampsia y el bajo peso al nacer, en concordancia con estudios recientes que han demostrado efectos adversos incluso en disfunciones tiroideas leves cuando no existe un control metabólico adecuado. Asimismo, la elevada frecuencia de diagnósticos tardíos y el subóptimo seguimiento terapéutico evidencian brechas asistenciales que pueden limitar el impacto del tratamiento con levotiroxina, tal como ha sido enfatizado en metaanálisis y guías de los últimos años.

El análisis comparativo entre hipotiroidismo pregestacional y gestacional mostró que, aunque los desenlaces obstétricos y neonatales no difieren de forma significativa entre ambos grupos, sí existen diferencias biológicas sustanciales: mayor autoinmunidad, TSH más elevada y mayor requerimiento terapéutico en el hipotiroidismo pregestacional. Estos hallazgos coinciden con la evidencia actual, que subraya que la autoinmunidad y la severidad bioquímica son determinantes más importantes que el momento del diagnóstico en la evolución clínica y en la necesidad de seguimiento intensificado. De igual forma, los modelos multivariados confirmaron que factores metabólicos y reproductivos clásicos como obesidad, edad materna y nuliparidad continúan siendo predictores robustos de resultados adversos, por encima del tipo de hipotiroidismo o la positividad de ATPO.

En síntesis, este estudio aporta evidencia sólida de que el hipotiroidismo gestacional, aun en sus formas subclínicas, tiene un impacto significativo en la salud materna y neonatal, especialmente en contextos con alta prevalencia de comorbilidades metabólicas y con variabilidad en el acceso y calidad del tamizaje. Los hallazgos respaldan la necesidad de fortalecer los protocolos locales de detección temprana, optimización terapéutica y seguimiento continuo, integrando además la evaluación de factores inmunológicos y metabólicos para una adecuada estratificación del riesgo. Este enfoque resulta esencial para mejorar los desenlaces perinatales y para reducir la heterogeneidad en el diagnóstico y manejo que actualmente caracteriza la atención de la disfunción tiroidea en el embarazo.

9. Tablas

Tabla 4.

Características Sociodemográficas y clínicas

Variable	Frecuencia Absoluta	Porcentaje (%)
	(n)	
Variabes sociodemográficas		
Procedencia	Rural	53 24.65%
	Urbano	162 75.35%
Escolaridad	Primaria	34 15.81%
	Secundaria	133 61.86%
	Técnico o Tecnólogo	31 14.42%

	Universitario	14	6.51%
	Sin datos	3	1.40%
Variables clínicas			
Paridad	Primigestante	71	33.02%
	Multigestante	144	66.98%
IMC	Normal	27	12.56%
	Sobrepeso	73	33.95%
	Obesidad I	49	22.79%
	Obesidad III	12	5.58%
	Obesidad III	17	7.91%
	Sin dato	37	17.21%
Antecedente de enfermedad autoinmune	SI	28	13.02%
	NO	187	186.98%
Presencia de hipotiroidismo pregestacional	SI	77	35.81%
	NO	138	64.19%
Control tiroideo pregestacional	SI	22	10.23%
	NO	49	22.79%
	Sin dato	144	66.98%
Trimestre de scrining tiroideo	1 trimestre	111	51.63%
	2 trimestre	65	30.23%
	3 trimestre	36	16.74%

	Sin dato	3	1.40%
Clasificación de la disfunción tiroidea	Subclínico	163	75.81%
	Clínico	52	24,19%
Valor de TSH al diagnostico	2.5 - 4	40	18.60%
	4.0 - 10	137	63.72%
	> 10	25	11.63%
	Sin dato	13	6.05%
Suplencia con levotiroxina	SI	150	69.77%
	NO	31	14.42%
	Sin dato	34	15.81%
Control metabólico cercano al nacimiento	SI	59	27.44%
	NO	72	33.49%
	Sin dato	84	39.07%
Presencia de ATPO positivos	SI	18	8.37%
	NO	197	91.63%

Nota. IMC: índice de masa corporal, ATPO: Anticuerpos antiperoxidasa

Tabla 5.

Caracterización de los desenlaces maternos y neonatales

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de
	Absoluta (n)	(%)	confianza IC (95%)

Parto por cesárea	122	56.74%	49,83 – 63,46
Edad pretérmino al nacimiento	64	29.77%	23,74 – 36,36
THAE o preeclampsia	63	29.30%	23.30 – 35,87
Diabetes gestacional	39	18.13%	13.22 – 23,95
RCIU	27	12.55%	8,44 – 17,74
Muerte neonatal	1	0.47%	0,11 – 0,25
Bajo peso al nacer	45	20.93%	15,69 – 26,98
Apgar < 6	4	1.86%	0,05 – 0,46
Requerimiento de hospitalización neonatal	58	26.98%	21,16 – 33,43
Desenlace materno combinado**	177	82.33%	76,55 – 87,17
Desenlace materno combinado sin cesárea **	127	59.06%	52,17 – 65,70
Desenlace neonatal combinado**	58	26,97%	21,16 – 33,43

Nota. THAE: Trastorno hipertensivo asociado al embarazo, RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

Tabla 6.

Comparación de subgrupos de hipotiroidismo clínico y subclínico

Variable	Hipotiroidismo subclínico	Hipotiroidismo clínico	p Valor
----------	---------------------------	------------------------	---------

Variables sociodemográficas				
Procedencia	Rural	23.31%	28.85%	p = 0.178*
	Urbano	76.69%	71.15%	
Escolaridad	Primaria	18.01%	9,26%	p = 0.353+
	Secundaria	60,25%	66,67%	
	Técnico	13,04%	18,52%	
	Tecnólogo			
	Universitario	7,45%	3,70%	
	Sin datos	1,24%	1,85%	
Variables Clínicas				
Paridad	Primigestante	67,70%	64,81%	p = 0.696*
	Multigestante	32,30%	35,19%	
IMC	Normal	12,42%	12,96%	p = 0.993+
	Sobrepeso	33,54%	35,19%	
	Obesidad I	22,36%	24,07%	
	Obesidad III	5,59%	5,56%	
	Obesidad III	8,70%	5,56%	
	Sin dato	17,39%	16,67%	
Antecedente de enfermedad autoinmune	SI	9,32%	24,07%	p = 0.005*
	NO	90,68%	75,93%	
	SI	26,71%	62,96%	

Presencia de hipotiroidismo pregestacional		73,29%	37,04%	
Control tiroideo pregestacional	SI	30,00%	33,33%	p = 0.782
	NO	70,00%	66,67%	
	2.5 - 4	21,74%	9,26%	p = <0.0001+
Valor de TSH al diagnostico	4.0 - 10	71,43%	40,74%	
	> 10	1,24%	42,59%	
	Sin dato	5,59%	7,41%	
Suplencia con levotiroxina	SI	62,73%	90,74%	p = <0.0001+
	NO	16,77%	7,41%	
	Sin dato	20,50%	1,85%	
Control metabólico cercano al nacimiento	SI	21,12%	46,30%	p = 0.001*
	NO	34,16%	31,48%	
	Sin dato	44,72%	22,22%	
Presencia de ATPO positivos	SI	0,00%	33,33%	p = <0.0001+
	NO	11,80%	5,56%	
	Sin dato	88,20%	61,11%	

Nota. * Prueba de chi2

+ Prueba de Fisher's exact

Tabla 7.*Comparación de los desenlaces en subgrupos de hipotiroidismo clínico y subclínico*

Variable	Hipotiroidismo subclínico n (%)	Intervalo de confianza (95%)	de Hipotiroidismo clínico n (%)	Intervalo de confianza (95%)	de
Parto por cesárea	97 (59,51%)	51,55 – 67,11	25 (48,08%)	34,01-62,36	
Edad pretérmino al nacimiento	47 (28,83%)	22,01- 36,43	17 (32,69%)	20,32 – 47,10	
THAE o preeclampsia	44 (26,99%)	20,34 – 32,49	19 (36,54%)	23,62 – 51,04	
Diabetes gestacional	29 (17,79%)	12,25 – 24,54	10 (19,23%)	9,62 – 32,53	
RCIU	21 (12,88%)	8,15 – 19,01	6 (11,54%)	4,35 – 23,44	
Muerte neonatal	0,00	0,00	1 (1,92%)	0,04 -10,25	
Bajo peso al nacer	31 (19,02%)	13,30 – 25,89	14 (26,92%)	15,56 – 41,02	
Apgar < 6	4 (2,45%)	0,67 – 6,16	0,00	0,00 – 0,00	
Requerimiento de hospitalización neonatal	36 (22,09%)	15,97 – 29,24	22 (42,31%)	28,72 – 56,79	
Al menos un desenlace materno menos cesárea	136 (83,44%)	76,82 – 88,79	41 (78,85%)	65,29 – 88, 93	
Al menos un desenlace neonatal	36 (22,09%)	15,97 – 29-24	22 (24,31%)	28,72 – 56,79	

Tabla 8*Comparación de subgrupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional*

Variable		Hipotiroidismo pregestacional	Hipotiroidismo gestacional	p Valor
Variables sociodemográficas				
Procedencia	Rural	23,91%	25,97%	p = 0.737*
	Urbano	74,03%	76,09%	
Escolaridad	Primaria	10,39%	18,84%	p = 0.204+
	Secundaria	62,34%	61,59%	
	Técnico o Tecnólogo	19,48%	11,59%	
	Universitario	5,19%	7,25%	
	Sin datos	2,60%	0,72%	
Variables Clínicas				
Paridad	Primigestante	51 (66,23%)	93 (67,39%)	p = 0.863*
	Multigestante	26 (33,77)	45 (32,61)	
IMC	Normal	9 (11, 69%)	18 (13,04%)	p = 0.917+
	Sobrepeso	24 (31,17%)	49 (35,51%)	
	Obesidad I	17 (22,08%)	32 (23,19%)	
	Obesidad II	5 (6,49%)	7 (5,07%)	
	Obesidad III	6 (7,97%)	11 (7,97%)	
	Sin dato	16 (20,78%)	21 (15,22%)	

Antecedente de enfermedad autoinmune	SI	18 (23,38%)	10 (7,25%)	p = 0.001*
	NO	59 (76,62%)	128 (92,75%)	
Trimestre del diagnostico	1 trimestre	48 (34,78%)	66 (85,71%)	p = 0.0001+
	2 trimestre	58 (42,03%)	7 (9,09%)	
	3 trimestre	32 (23,19%)	4 (5,19%)	
Valor de TSH al diagnostico	2.5 - 4	18 (23,38%)	22 (15,94%)	p = <0.0001+
	4.0 - 10	33 (42,86%)	104 (75,36%)	
	> 10	17 (22,08%)	8 (42,86%)	
	Sin dato	9 (11,69%)	4 (2,90%)	
Suplencia con levotiroxina	SI	64 (83,12%)	86 (62,32%)	p = <0.001+
	NO	13 (16,88%)	52 (37,68%)	
Control metabólico cercano al nacimiento	SI	31 (40,26%)	28 (20,29%)	p = 0.007*
	NO	23 (29,87%)	49 (35,51%)	
	Sin dato	23 (29,87%)	61 (44,20%)	
Presencia de ATPO positivos	SI	6 (7,79%)	12 (8,70%)	p = 0.974+
	NO	8 (10,39%)	14 (10,14%)	
	Sin dato	63 (81,82%)	112 (81,16%)	

Tabla 9

Comparación de descalces en subgrupos de hipotiroidismo gestacional y pregestacional

Variable		Hipotiroidism o Pregestacional	Hipotiroidism o Gestacional	Valor p	IC pregestaciona l	95% IC 95% gestaciona l	
Tipo de parto	Vaginal	31 (40,26%)	62 (44,93%)	p = 0,508	47,94 – 70,76	46,37 – 63,54	–
	Cesárea	46 (59,74%)	76 (55,07%)				
Edad gestacional al nacimiento	Pretérmino	25 (32,47%)	39 (28,26%)	p = 0,518	22,23 – 44,09	20,93 – 36,54	–
	Termino	52 (67,53%)	99 (71,74%)				
THAE o preclamsia	Si	27 (35,06%)	36 (26,09%)	p = 0,166	24,53 – 46,78	18,98 – 34,24	–
	No	50 (64,94%)	102 (73,91%)				
Diabetes gestacional	Si	16 (20,78%)	23 (16,67%)	p = 0,453	12,36 – 31,53	10,86 – 23,95	–
	No	61 (79,22%)	115 (83,33%)				
RCIU	Si	9 (11,69%)	18 (13,04%)	p = 0,774	05,48 – 21,03	07,19,82	–
	No	68 (88,31%)	120 (86,96%)				
Muerte neonatal	Si	0 (0,00%)	1 (0,72%)	p = 1,000	0,00 – 04,67	0,01 – 03,97	–
	No	77 (100%)	137 (99,28%)				
Bajo peso al nacer	Si	18 (23,38%)	27 (19,57%)	p = 0,510*	14,48 – 34,40	13,30 – 27,17	–
	No	59 (76,62%)	111 (80,43%)				

	< 6	1 (1,30%)	3 (2,17%)	p = 0,000 – 0,070	0,045	–
Apgar	> 7	76 (98,76%)	135 (97,83%)	1.000	0,062	
				+		
Hospitalizació	Si	20 (25,97%)	38 (27,54%)	p = 16,64 – 37,22	20,28	–
n neonatal	No	57 (74,03%)	100 (72,46%)	0,805	35,78	
				*		
Desenlace	Si	64 (83,12%)	113 (81,88%)	p = 72,86 – 90,69	72,42	–
materno	No	13 (16,88%)	25 (18,12%)	0,820	87,91	
combinado				*		
Desenlace	Si	20 (25,97%)	38 (27,54%)	p = 16,64 – 37,22	20,28	–
neonatal	No	57 (74,03%)	100 (72,46%)	0,805	35,78	
combinado				*		

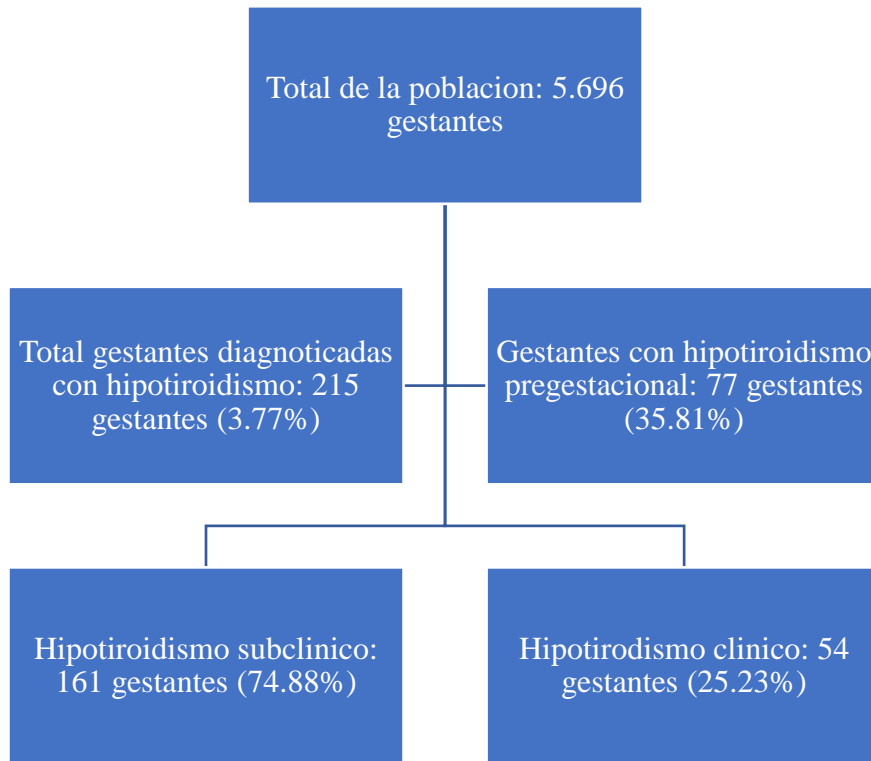
Nota. * Prueba de chi²

+ Prueba de Fisher's exact

10. Figuras

Figura 1.

Características generales de la población incluida en el estudio



Referencias bibliograficas:

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2023 Jun 27];27(3):315–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056690/>
2. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 37, August 2002. (Replaces Practice Bulletin Number 32, November 2001). Thyroid disease in pregnancy. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2002 [cited 2023 Sep 18];100(2):387–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12166417/>
3. Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Jun 26];29(2):278–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30444186/>
4. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period HHS Public Access. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(3):158–71.
5. Yalamanchi S, Cooper DS. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 18];27(6):406–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26485458/>
6. Desenlaces maternos y perinatales en pacientes con hipotiroidismo gestacional versus pre-gestacional en Bogotá 2009-2011. [Internet]. [cited 2023 Sep 16]. Available from: <https://repository.urosario.edu.co/items/1170aee8-1c2d-4551-8bf5-9f4f5e9fac0c>
7. Espitia, F. J., & Orozco, L. (2019). Prevalencia y caracterización clínica del hipotiroidismo, en gestantes del Eje Cafetero (Colombia), 2014-2017. *Revista Colombiana de*

- Endocrinología, Diabetes & Metabolismo, 6(4), 543. Available from:
<https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/543/708?inline=1>
8. Taylor PN, Lazarus JH. Hypothyroidism in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Sep 1;48(3):547–56.
 9. Guía de Práctica Clínica para la prevención y detección temprana de las alteraciones del embarazo [Internet]. [cited 2023 Sep 18]. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342013000300005
 10. Lopez-Mu EL, Mateos-Sanchez L, Enrique Mejía-Terrazas G, Esperanza Bedwell-Cordero S, exico M. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. 2019 [cited 2023 Jun 27]; Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.09.005>
 11. Li SW, Chan SY. Management of overt hypothyroidism during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul 1;34(4):101439.
 12. Eng L, Lam L. Thyroid Function During the Fetal and Neonatal Periods. *Neoreviews* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Sep 19];21(1):e30–6. Available from:
</neoreviews/article/21/1/e30/92158/Thyroid-Function-During-the-Fetal-and-Neonatal>
 13. Halczuk KM, Boguszewska K, Urbaniak SK, Szewczuk M, Karwowski BT. Focus: Sex & Reproduction: 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxodG) and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a Cause of Autoimmune Thyroid Diseases (AITD) During Pregnancy? *Yale J Biol Med* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Sep 18];93(4):501. Available from: </pmc/articles/PMC7513436/>
 14. Yap YW, Onyekwelu E, Alam U. Thyroid disease in pregnancy. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Sep 18];23(2):125–8. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36958843/>

15. Deshauer S, Wyne A. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2017 Jul 7 [cited 2023 Sep 18];189(28):E941. Available from: [/pmc/articles/PMC5515647/](#)
16. Geno KA, Nerenz RD. Evaluating thyroid function in pregnant women. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 18];59(7):460–79. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408363.2022.2050182>
17. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL RESOLUCIÓN NÚMERO 3280 DE 2018.
18. Toloza FJK, Abedzadeh-Anaraki S, Maraka S. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Sep 19];26(5):225– Available from: https://journals.lww.com/co-endocrinology/fulltext/2019/10000/subclinical_hypothyroidism_in_pregnancy.3.aspx
19. Solha STG, Mattar R, Teixeira PDFDS, Chiamolera MI, Maganha CA, Zaconeta ACM, et al. Screening, diagnosis and management of hypothyroidism in pregnancy: Number 10 – October 2022. *RBGO Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Sep 19];44(10):999. Available from: [/pmc/articles/PMC9708402/](#)
20. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2023 Jun 27];97(8):2543–65. Available from: <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-2803>
21. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2011 Oct 1 [cited

- 2023 Jun 27];21(10):1081–125. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21787128/>
22. Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: Controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2021 Mar 29;131(3):266–75.
23. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ [Internet]*. 2014 Oct 6 [cited 2023 Sep 19];349. Available from:
<https://www.bmj.com/content/349/bmj.g4929>
24. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nature Reviews Endocrinology* 2017 13:10 [Internet]. 2017 Aug 4 [cited 2023 Sep 19];13(10):610–22. Available from:
<https://www.nature.com/articles/nrendo.2017.93>
25. Donnay S, Fajardo C, Fernández-García JC, Torres T, Bandrés O, Domínguez JR, et al. Diagnosis, treatment, and management of gestational hypothyroidism. The TIROGEST study. *Endocrinol Diabetes Nutr [Internet]*. 2020 Jan 1 [cited 2023 Sep 19];67(1):36–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109823/>
26. Dhillon-Smith RK, Coomarasamy A. TPO antibody positivity and adverse pregnancy outcomes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jun 27];34(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32883611/>
27. Taylor PN, Lazarus JH. Hypothyroidism in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Sep 1;48(3):547–56.
28. Sullivan SA. Hypothyroidism in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol [Internet]*. 2019 Jun 1 [cited 2023 Sep 19];62(2):308–19. Available from:
https://journals.lww.com/clinicalobgyn/fulltext/2019/06000/hypothyroidism_in_pregnancy.13.aspx

29. Hou J, Yu P, Zhu H, Pan H, Li N, Yang H, et al. The impact of maternal hypothyroidism during pregnancy on neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2023 Sep 19];32(1):9–13. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09513590.2015.1104296>
30. Türker Aras ÜA, Dinçgez B. Does presence of subclinical hypothyroidism and thyroid auto antibodies affect pregnancy outcomes in pregnancy? A record-based cross-sectional study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022 Nov 1;61(6):960–4.
31. Ding Z, Liu Y, Maraka S, Abdelouahab N, Huang HF, Fraser WD, et al. Pregnancy and Neonatal Outcomes With Levothyroxine Treatment in Women With Subclinical Hypothyroidism Based on New Diagnostic Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 Dec 10 [cited 2023 Sep 19];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34956101/>
32. Macchia CL, Flórez JAS. Hipotiroidismo en el embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2007 Dec 20 [cited 2025 Nov 20];58(4):316–21. Available from: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/443>
33. Dávila Alzate N. Prevalencia de hipotiroidismo gestacional y su asociación con el resultado perinatal en la población de mujeres atendidas en dos centros de atención en salud de Manizales entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2019 [Internet]. 2021 [cited 2025 Nov 20]. Available from: <https://repositorio.ucaldas.edu.co/handle/ucaldas/17193>
34. Dhanwal D, Prasad S, Agarwal A, Dixit V, Banerjee A. High prevalence of subclinical hypothyroidism during first trimester of pregnancy in North India. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 [cited 2025 Nov 20];17(2):281. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23776903/>

35. Dhanwal D, Bajaj S, Rajput R, Subramaniam KAV, Chowdhury S, Bhandari R, et al. Prevalence of hypothyroidism in pregnancy: An epidemiological study from 11 cities in 9 states of India. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2025 Nov 20];20(3):387–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27186559/>
36. Croce L, Beneventi F, Ripepi F, De Maggio I, Malovini A, Bellingeri C, et al. Relationship between maternal obesity and first-trimester TSH in women with negative anti-TPO antibodies. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 Nov 20];13(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38417259/>
37. Collares FM, Korevaar TIM, Hofman A, Steegers EAP, Peeters RP, Jaddoe VWV, et al. Maternal thyroid function, prepregnancy obesity and gestational weight gain-The Generation R Study: A prospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2025 Nov 20];87(6):799–806. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666083/>
38. Siscart J, Orós M, Serna MC, Perejón D, Galván L, Ortega M. Adherence to treatment for hypothyroidism in pregnancy and relationship with thyrotropin control: a retrospective observational cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Nov 20];22(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35232385/>
39. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2025 Nov 20];105(5):e2015–23. Available from: <https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgz275>
40. Sheehan PM, Nankervis A, Araujo E, Da Silva Costa F. Maternal Thyroid Disease and Preterm Birth: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet].

- 2015 Nov 1 [cited 2025 Nov 20];100(11):4325–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26383905/>
41. Tehrani FR, Behboudi-Gandevani S. Hypothyroidism in pregnancy. *Ann Thyroid* [Internet]. 2018 Oct [cited 2025 Nov 20];3(0):22–22. Available from: <https://aot.amegroups.org/article/view/4521/html>
42. Dincgez B, Ercan I, Sahin I, Erturk NK. The risk of developing gestational diabetes mellitus in maternal subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Nov 20];309(3):765–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37436462/>
43. Hou J, Yu P, Zhu H, Pan H, Li N, Yang H, et al. The impact of maternal hypothyroidism during pregnancy on neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2016 Jan 2 [cited 2025 Nov 20];32(1):9–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26527131/>
44. Tańska K, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023 Jan 11 [cited 2025 Nov 20];13:1049665. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9874701/>
45. Bogović Crnčić T, Ćurko-Cofek B, Batičić L, Giroto N, Tomaš MI, Kršek A, et al. Autoimmune Thyroid Disease and Pregnancy: The Interaction Between Genetics, Epigenetics and Environmental Factors. *Journal of Clinical Medicine* 2025, Vol 14, Page 190 [Internet]. 2024 Dec 31 [cited 2025 Nov 20];14(1):190. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/1/190/htm>

46. Tan´ska K, Tan´ska T, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J, Männistö T, et al. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes OPEN ACCESS EDITED BY. *Front Endocrinol.* 2023;13:1049665.
47. Sankoda A, Suzuki H, Imaizumi M, Yoshihara A, Kobayashi S, Katai M, et al. Effects of Levothyroxine Treatment on Fertility and Pregnancy Outcomes in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Kubota Thyroid Clinic.
48. Chan SY, Marsh MS, Gilbert J, Boelaert K, Evans C, Dhillon-Smith R. Management of Thyroid Disorders in Pregnancy. *BJOG [Internet]*. 2025 Jul 1 [cited 2025 Nov 20];132(8):e130–61. Available from: /doi/pdf/10.1111/1471-0528.18088
49. Huang K, Su S, Wang X, Hu M, Zhao R, Gao S, et al. Association Between Maternal Thyroid Function in Early Pregnancy and Gestational Diabetes: A Prospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2024 Jan 18 [cited 2025 Nov 20];109(2):e780–7. Available from: <https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgad518>
50. Mihai M, Vladut S, Lucian PG, Irina ME, Victoria N, Claudiu M. Subclinical Hypothyroidism and Gestational Hypertensive Disorders in a Cohort of Romanian Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Pilot Study. *Biomedicines* 2024, Vol 12, Page 2587 [Internet]. 2024 Nov 12 [cited 2025 Nov 20];12(11):2587. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/11/2587/htm>
51. Orós M, Lorenzo M, Serna MC, Siscart J, Perejón D, Salinas-Roca B. Obesity in Pregnancy as a Risk Factor in Maternal and Child Health—A Retrospective Cohort Study. *Metabolites [Internet]*. 2024 Jan 1 [cited 2025 Nov 20];14(1):56. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10818803/>

52. Lin L, Lu C, Chen W, Li C, Guo VY. Parity and the risks of adverse birth outcomes: a retrospective study among Chinese. [cited 2025 Nov 20]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03718-4>
53. Bogović Crnčić T, Čurko-Cofek B, Batičić L, Giroto N, Tomaš MI, Kršek A, et al. Autoimmune Thyroid Disease and Pregnancy: The Interaction Between Genetics, Epigenetics and Environmental Factors. *Journal of Clinical Medicine* 2025, Vol 14, Page 190 [Internet]. 2024 Dec 31 [cited 2025 Nov 20];14(1):190. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/1/190/htm>
54. Turunen S, Väärasmäki M, Männistö T, Hartikainen AL, Lahesmaa-Korpinen AM, Gissler M, et al. Pregnancy and Perinatal Outcome Among Hypothyroid Mothers: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2025 Nov 20];29(1):135–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30417761/>
55. Maraka S, Dosiou C. Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity in Pregnancy: To Treat or Not to Treat. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Nov 20];53(3):363–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39084813/>
56. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 May 31 [cited 2025 Nov 20];2013(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23728666/>
57. Chen L, Lin D, Lin Z, Ye E, Sun M, Lu X. Maternal thyroid peroxidase antibody positivity and its association with incidence of low birth weight in infants. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Nov 17;14:1285504.

58. Wu JN, Peng T, Xie F, Li MQ. How do pregnant women's perceptions of obstetric forceps change according to their demographic background: a cross sectional study. 2021 [cited 2025 Nov 20]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04806-9>
59. Tańska K, Glinicki P, Rebizant B, Dudek P, Zgliczyński W, Gietka-Czernel M. Antithyroglobulin and Antiperoxidase Antibodies Can Negatively Influence Pregnancy Outcomes by Disturbing the Placentation Process and Triggering an Imbalance in Placental Angiogenic Factors. *Biomedicines* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Nov 20];12(11):2628. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/11/2628/htm>
60. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Nov 20];18(3):158. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9020832/>
61. Ding Z, Liu Y, Maraka S, Abdelouahab N, Huang HF, Fraser WD, et al. Pregnancy and Neonatal Outcomes With Levothyroxine Treatment in Women With Subclinical Hypothyroidism Based on New Diagnostic Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 Dec 10 [cited 2025 Nov 20];12:797423. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8703220/>

Apendices

Apendice A Formato de recolección de información

4/11/24, 10:33 p.m.

DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

**DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON
HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SANTANDER ENTRE LOS AÑOS 2020-2024****1. Numero consecutivo asignado al estudio**

2. Documento de identidad

3. Edad

4. Procedencia*Marca solo un óvalo.* Rural Urbano Sin dato

4/11/24, 10:33 p.m. DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

5. **Escolaridad**

Marca solo un óvalo.

- Primaria
- Secundaria
- Tecnico / Tecnologo
- Universitario
- Sin dato

6. **Paridad**

Marca solo un óvalo.

- Primigestante
- Multigestante

7. **IMC**

Marca solo un óvalo.

- 18 - 24.9
- 25 - 29.9
- 30 - 34.9
- 35 - 39.9
- > 40

8. **Antecedente de enfermedad autoinmune**

Marca solo un óvalo.

- Si
- No

4/11/24, 10:33 p.m. DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

9. **Presencia de hipotiroidismo pregestacional**

Marca solo un óvalo.

Sí

No

10. **Control tiroideo pregestacional**

Marca solo un óvalo.

Si

No

Sin dato

11. **Trimestre del screening tiroideo**

Marca solo un óvalo.

1° Trimestre

2° Trimestre

3° Trimestre

12. **Clasificación de tipo de disfunción tiroidea**

Marca solo un óvalo.

Hipotiroidismo subclínico

Hipotiroidismo clínico

4/11/24, 10:33 p.m.

DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

13. Valores de TSH al momento del diagnostico*Marca solo un óvalo.* 2.5 - 4 mUI/L 4 - 10 mUI/L > 10 mUI/L**14. La paciente recibo tratamiento de suplencia con Levotiroxina?***Marca solo un óvalo.* Sí No Sin Dato**15. Logro control metabolico (Valores de TSH < 2.5)***Marca solo un óvalo.* Sí No Sin Dato**16. ATPO Positivos***Marca solo un óvalo.* Si No Sin Dato

4/11/24, 10:33 p.m.

DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

17. Tipo de parto*Marca solo un óvalo.*

- Vaginal
- Cesarea
- Sin Dato

18. Edad gestacional al nacimiento*Marca solo un óvalo.*

- Pretermino < 37 semanas
- A termino mayor o igual a 37 semanas
- Sin Dato

19. Presencia de trastorno hipertensivo*Marca solo un óvalo.*

- Sí
- No
- Sin Dato

20. Presencia de diabetes gestacional*Marca solo un óvalo.*

- Sí
- No
- Sin Dato

4/11/24, 10:33 p.m. DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

21. **Presencia de RCIU**

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- Sin Dato

22. **Muerte neonatal**

Marca solo un óvalo.

- Si
- No
- Sin Dato

23. **Bajo peso al nacer < 2500gr**

Marca solo un óvalo.

- Si
- No
- Sin Dato

24. **APGAR al minuto**

Marca solo un óvalo.

- < 6
- > o igual a 7
- Sin Dato

4/11/24, 10:33 p.m. DESENLACES MATERNOS Y NEONATALES EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITA...

25. **Requerimiento de hospitalización neonatal**

Marca solo un óvalo.

- Si
- No
- Sin Dato

Google no creó ni aprobó este contenido.

Google Formularios