



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

IMPACTO DEL TRATAMIENTO PRECOZ DE LAS ALTERACIONES TIROIDEAS GESTACIONALES EN LOS RESULTADOS PERINATALES: ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO OBSERVACIONAL

Trabajo Fin de Grado

Curso Académico 2025-2026

Alumno: Antonio Brotons Giner

Tutora: María Teresa López Garrigós

Índice

1.	INTRODUCCIÓN.....	2
1.1.	Tiroides y gestación	2
1.2.	Alteraciones de la función tiroidea durante el embarazo	4
1.3.	Alteraciones tiroideas y efectos adversos en el embarazo	5
1.4.	Cribado de enfermedad tiroidea durante la gestación.....	6
1.5.	Valores bioquímicos para el diagnóstico de disfunción tiroidea durante la gestación.	8
1.6.	Tratamiento de la disfunción tiroidea durante la gestación.	10
1.7.	Protocolo de detección precoz de alteraciones tiroideas durante la gestación en el Departamento de Salud Alicante-Sant Joan	12
2.	HIPÓTESIS	13
3.	OBJETIVOS.....	14
3.1.	Objetivo principal	14
3.2.	Objetivos secundarios	14
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	14
4.1.	Tipo de estudio.....	14
4.2.	Criterio de inclusión y exclusión	15
4.3.	Variables del estudio.....	16
4.4.	Tratamiento de los datos	20
4.5.	Análisis estadístico	20
5.	RESULTADOS	21
6.	DISCUSIÓN.....	26
7.	CONCLUSIONES.....	30
8.	ANEXOS.....	31
8.1.	Aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant.....	31
8.2.	Certificado de investigación responsable.....	32
	BIBLIOGRAFÍA.....	33

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Tiroides y gestación

La glándula tiroides, productora de las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo, el crecimiento y la maduración de múltiples tejidos. Estas hormonas son claves en procesos fisiológicos como la regulación del sistema inmune, la reproducción, el crecimiento, el metabolismo energético y el desarrollo del sistema nervioso central (1).

Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

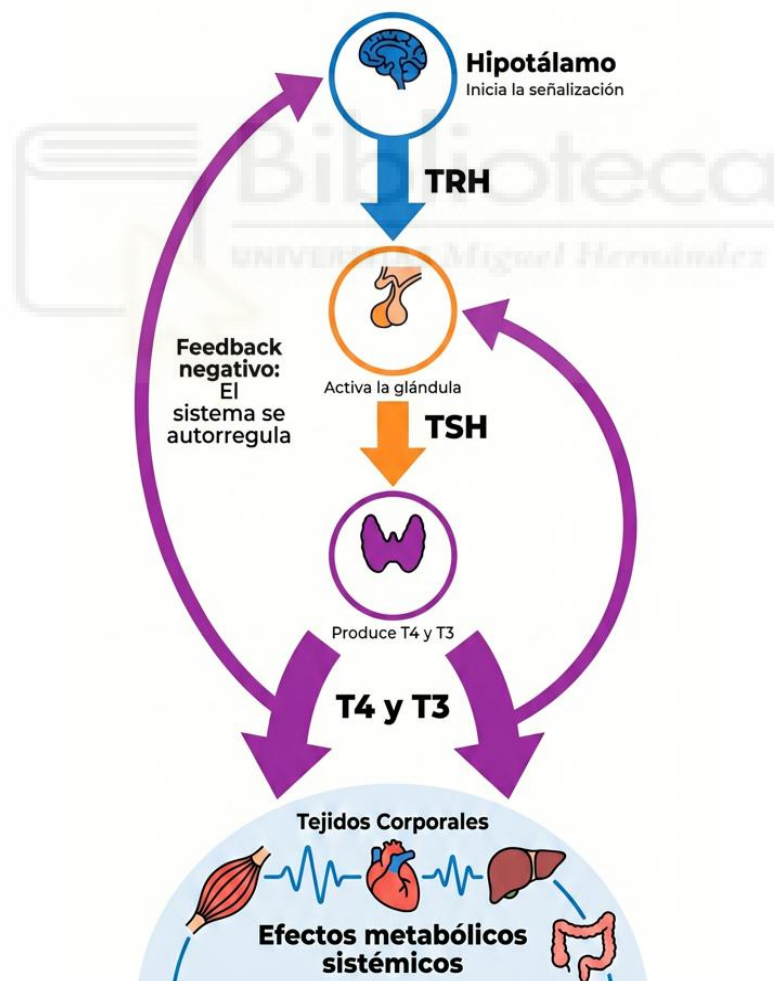


Figura 1. La figura muestra el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y su regulación

Durante la gestación, la función tiroidea materna adquiere especial relevancia, ya que en las primeras semanas del embarazo el feto depende casi por completo del aporte transplacentario de hormonas tiroideas maternas, especialmente de la tiroxina libre (FT4) para su correcto desarrollo cerebral y neuropsicológico (2,3).

Durante el embarazo la glándula tiroides experimenta una sobrecarga fisiológica que le obliga a aumentar la producción hormonal un 50% para cubrir las necesidades maternas y fetales (1). Este proceso es impulsado por dos factores hormonales: el incremento de estrógenos que promueve la síntesis de la globulina fijadora de tiroxina (TBG), y el aumento de la gonadotropina coriónica humana (hCG), la cual gracias a su estructura similar a la tirotropina (TSH), estimula directamente el tiroides, provocando un descenso fisiológico de los niveles de TSH materna, especialmente entre la semana 7 y 12 de gestación (1,2)

Figura 2. Fisiología tiroidea durante el embarazo

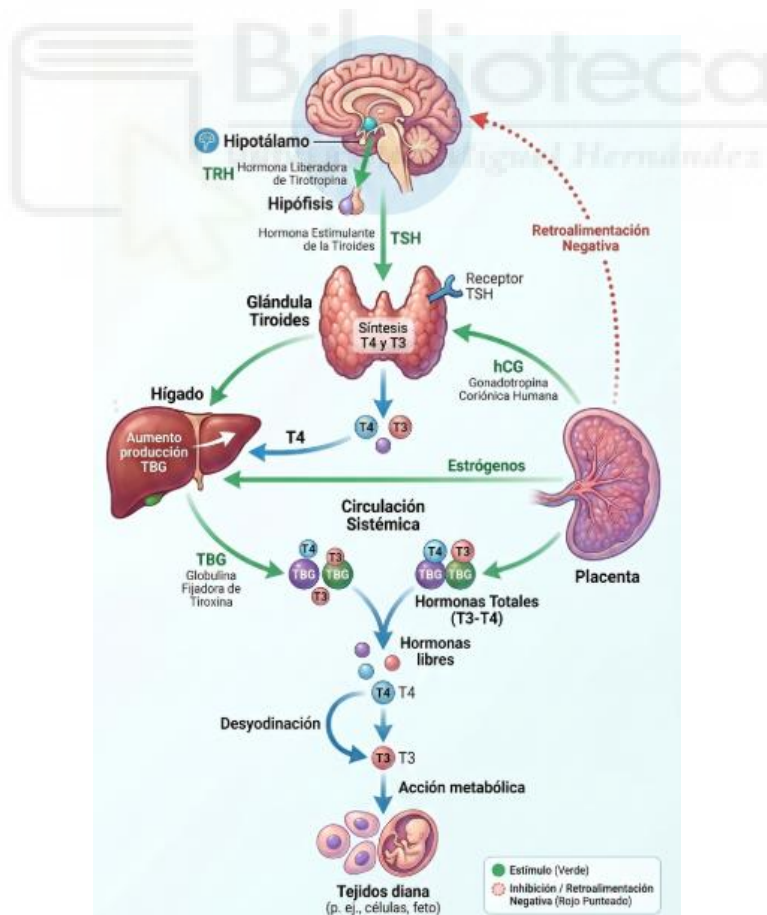


Figura 2. La figura muestra los cambios en el metabolismo tiroideo durante la gestación.

A pesar de que la glándula tiroidea fetal completa su desarrollo alrededor de la semana 12 de gestación, la aportación materna de estas hormonas sigue siendo importante durante el transcurso del embarazo. Por ello, cualquier alteración tiroidea materna puede repercutir negativamente sobre la evolución gestacional y los resultados perinatales (2,3)

1.2. Alteraciones de la función tiroidea durante el embarazo

Los trastornos tiroideos constituyen la segunda alteración endocrina más frecuente durante el embarazo, por detrás de la diabetes. Su prevalencia varía en función del tipo de disfunción tiroidea, de la población estudiada y de los puntos de corte empleados para su definición analítica, estimándose que entre el 5,7% y el 11.8% de las mujeres presentan algún tipo de disfunción (4,5). En la Tabla 1 se muestra un resumen de las combinaciones posibles de disfunción tiroidea.

El trastorno más frecuente, es el hipotiroidismo subclínico. En España, los estudios muestran una prevalencia que oscila entre el 4,6 y el 6,4% (6), aunque si se utilizan puntos de cortes estrictos para la TSH esa prevalencia llega al 26,3% en algunas series (7). El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por una elevación de la TSH con niveles de FT4 dentro del rango de referencia y constituye la forma más prevalente. Por su parte, el hipotiroidismo clínico se define por una elevación de la TSH acompañada de descenso de FT4 y presenta una prevalencia considerablemente menor, situada en torno al 0,2%-0,5% de los embarazos (8,9)

En contraste, el hipertiroidismo es menos frecuente durante la gestación. Puede presentarse en forma subclínica, con TSH suprimida y niveles normales de FT4, o en forma clínica, con TSH disminuida y elevación de FT4. La forma subclínica suele observarse de manera transitoria durante el primer trimestre, en relación con el efecto estimulador de la gonadotropina coriónica humana sobre el receptor de TSH, y no siempre representa una situación patológica. En cambio, el hipertiroidismo clínico presenta una prevalencia aproximada del 0,1%-0,4% y se asocia a un mayor riesgo de resultados obstétricos y perinatales adversos (8,9)

Tabla 1. Resumen de las combinaciones posibles de disfunción tiroidea

	TSH		FT4 y/o FT3
HIPOTIROIDISMO	TSH>P97,5 Rango de referencia	Clínico	↓
		Subclínico	Normal
HIPERTIROIDISMO	TSH<P2,5 Rango de referencia	Clínico	↑
		Subclínico	Normal

1.3. Alteraciones tiroideas y efectos adversos en el embarazo

La evidencia disponible asocia la disfunción tiroidea materna, especialmente cuando no se diagnostica o no se trata adecuadamente, con un aumento de complicaciones obstétricas y perinatales. De acuerdo con el consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, se recoge que las alteraciones tiroideas no tratadas se asocian con mayor riesgo de aborto espontáneo, preclamsia, parto prematuro, desprendimiento de la placenta, muerte fetal, bajo peso al nacer y alteraciones del desarrollo neuropsicológico de la descendencia (10).

El hipotiroidismo subclínico no tratado o tratado de forma inadecuada aumenta el riesgo de aborto espontáneo y muerte fetal, anemia, hemorragia posparto,

desprendimiento de placenta, disfunción cardíaca, hipertensión gestacional/preeclampsia, diabetes gestacional y partos prematuros (11).

El impacto perjudicial del hipotiroidismo materno en el cerebro fetal en desarrollo se conoce desde hace décadas (12).

1.4. Cribado de enfermedad tiroidea durante la gestación

El establecimiento de una estrategia óptima para la detección de las alteraciones tiroideas durante el embarazo ha sido objeto de un intenso debate internacional entre diversas sociedades científicas. Clásicamente, las guías de práctica clínica se han dividido entre dos posturas: la implantación de un cribado selectivo (dirigido únicamente a gestantes con factores de riesgo conocidos) o la adopción de un cribado universal (aplicado de forma sistemática a todas las mujeres embarazadas en el primer trimestre).

Los defensores del cribado basado en grupos de riesgo argumentan que no existe una evidencia científica definitiva, procedente de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, que demuestren de manera inequívoca que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico o de la autoinmunidad aislada reduzca la morbilidad obstétrica o mejore el desarrollo neurocognitivo infantil a largo plazo. Asimismo, señalan la falta de uniformidad en los puntos de corte de la TSH y el potencial incremento de costes sanitarios y de ansiedad materna ante un sobrediagnóstico (7).

En la práctica clínica, la aplicación de protocolos de detección precoz y actuación terapéutica busca minimizar estos riesgos y homogeneizar el manejo de las gestantes con disfunción tiroidea. La American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (13), la American Thyroid Association (ATA) (14) y la Endocrine Society (15) no recomiendan el cribado universal en mujeres embarazadas, recomiendan un cribado selectivo en gestantes consideradas de riesgo (Tabla 2).

Tabla 2. Situaciones de riesgo para indicar un cribado selectivo de enfermedad tiroidea en la población gestantes según las principales sociedades científicas (15).

Indicación cribado selectivo según ACOG (13), ATA (14) y Endocrine Society (15)
Historia de hipotiroidismo/hipertiroidismo o presencia de signos/síntomas de disfunción tiroidea.
Anticuerpos antitiroideos positivos o presencia de bocio.
Antecedente de radiación de cabeza o cuello o cirugía tiroidea previa.
Edad > 30 años.
Diabetes tipo I u otras enfermedades autoinmunes.
Historia de muerte fetal, parto pretérmino o infertilidad.
Antecedente de embarazo múltiple (≥ 2).
Historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune o disfunción tiroidea.
IMC ≥ 40 kg/m².
Uso de amiodarona o litio, o administración reciente de un contraste radiológico yodado.
Vivir en un área iodo deficitaria.

Sin embargo, el documento de consenso elaborado por el Grupo de Trabajo de Trastornos por Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) aporta argumentos de gran peso clínico que justifican y defienden la necesidad de un cribado universal (10). El debate en torno al modelo de cribado se fundamenta en tres pilares esenciales extraídos de la evidencia clínica actual. En primer lugar, se ha objetivado la ineficacia del cribado selectivo en la práctica asistencial diaria; la realización de una anamnesis restringida a factores de riesgo clásicos —como la edad materna superior a los 30 años, la presencia de bocio, la obesidad mórbida o los antecedentes de autoinmunidad— resulta insuficiente, estimándose que esta estrategia deja sin diagnosticar entre el 30% y el 50% de las gestantes con una disfunción tiroidea bioquímica real. En segundo lugar, el hipotiroidismo gestacional cumple estrictamente los criterios de Wilson y Jungner establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los programas de cribado poblacional masivo. Esto se debe a su elevada prevalencia, a su curso frecuentemente asintomático (o solapado por la propia sintomatología gravídica), y a la disponibilidad de una herramienta diagnóstica accesible y reproducible como la TSH plasmática, sumado a un tratamiento coste-efectivo, seguro y eficaz como la levotiroxina. Finalmente, existe una estrecha ventana de oportunidad terapéutica, dado que el beneficio de la intervención farmacológica es dependiente del tiempo. Debido a que el desarrollo del sistema nervioso central fetal está condicionado por la transferencia placentaria de hormonas tiroideas maternas durante las etapas iniciales de la organogénesis, cualquier retraso diagnóstico secundario a la espera de síntomas anula el potencial efecto protector de la terapia precoz (10).

1.5. Valores bioquímicos para el diagnóstico de disfunción tiroidea durante la gestación.

En España, entidades científicas como la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), establecen que la interpretación de la TSH durante la gestación debe realizarse teniendo en cuenta la edad gestacional, ya que su valoración fuera del momento adecuado puede dar lugar a errores diagnósticos. Antes de la semana 7, los niveles

de β -hCG aún son relativamente bajos, por lo que la TSH no se encuentra suficientemente inhibida y sus valores se aproximan a los de la población no gestante; en consecuencia, la aplicación precoz de intervalos de referencia propios del embarazo puede incrementar el riesgo de falsos diagnósticos de hipotiroidismo. Por el contrario, después de la semana 12, el efecto estimulador de la β -hCG disminuye y la TSH asciende progresivamente hacia valores similares a los de la población no gestante, lo que puede reducir la sensibilidad diagnóstica del hipotiroidismo y retrasar la instauración del tratamiento cuando este sea necesario. Estas mismas instituciones abogan y defienden por cuestiones clínicas, de rendimiento diagnóstico y como estrategia coste efectiva el cribado universal de patología tiroidea en el primer trimestre de gestación (10).

En cuanto a los valores de referencia de TSH para el diagnóstico bioquímico se recomienda desde la American Thyroid Association (ATA) se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios niveles analíticos para el diagnóstico de hipertiroidismo o hipotiroidismo (14). Estos criterios se deben justificar con los valores de referencia de una población de gestantes sanas sin patología tiroidea, con ingesta de yodo adecuado y con anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) negativos.

En el laboratorio del Hospital Universitari de Sant Joan d'Alacant se establecieron los valores de referencia para la población de gestantes del Departamento de Salud en el año 2014, utilizando una población de gestantes en las que se determinaron TSH, T4L, T3L, anti-TPO y anticuerpos anti-tiroglobulina (ATG). Se excluyeron las gestantes que presentaban inmunidad tiroidea positiva, enfermedad tiroidea previa en tratamiento con levotiroxina, embarazo gemelar y/o diagnóstico de hipotiroidismo e hipertiroidismo previo. Los valores de referencia para la TSH fueron 0,1-4,0 mUI/L para el primer trimestre de gestación (Tabla 3) (15).

Tabla 3. Valores de referencia de la TSH en el primer trimestre de gestación en las gestantes del Departamento de Salud Alicante-Sant Joan (15)

	Límite inferior del valor de referencia	Límite superior del valor de referencia
TSH (mUI/L)	0,1	4,0

1.6. Tratamiento de la disfunción tiroidea durante la gestación.

Hipertiroidismo

Durante el periodo gestacional, resulta fundamental establecer un diagnóstico diferencial preciso entre el hipertiroidismo gestacional transitorio (HGT), la hiperémesis gravídica y la enfermedad de Graves (EG). Ante el hallazgo de una TSH sérica suprimida ($TSH < 0,1$ mUI/L), indicativa de tirotoxicosis, se vuelve obligatoria la evaluación analítica de la FT4, la hCG y los anticuerpos frente al receptor de la TSH (a-TSHr). Este perfil hormonal permite discriminar ambas entidades: la EG cursa con una elevación franca de FT4 y positividad para a-TSHr, mientras que el HGT se asocia a picos más elevados de hCG. Aunque la sintomatología puede ser coincidente, el HGT se caracteriza fundamentalmente por un cuadro clínico dominado por emesis. Por el contrario, la EG suele manifestarse mediante taquicardia, bocio, orbitopatía y pérdida ponderal. Desde el punto de vista terapéutico, el HGT exhibe un carácter autolimitado que no requiere intervención farmacológica, revolviéndose espontáneamente al concluir el primer trimestre. En contraposición, la EG persiste a lo largo de la gestación, si bien tiende a experimentar una remisión parcial; ante un escenario de negativización de los a-TSHr, normalización del eje hormonal y requerimiento de dosis mínimas de antitiroideos, se debe valorar la suspensión de la terapia médica. Se han descrito posibles efectos teratogénicos asociados a los principales fármacos antitiroideos, especialmente metimazol y propiltiouracilo. Aunque las formas leves de hipertiroidismo parecen cursar con un perfil de seguridad

relativamente favorable, las formas moderadas y graves pueden entrañar riesgos importantes para la madre y el feto. Por ello, la decisión sobre el momento y la modalidad del tratamiento sigue constituyendo una cuestión clínica de gran relevancia. Tras el parto, la lactancia materna introduce además nuevas consideraciones terapéuticas, tanto en el abordaje del hipertiroidismo como del hipotiroidismo (14).

Hipotiroidismo

El abordaje terapéutico del hipotiroidismo gestacional se fundamenta en una terapia de sustitución hormonal precisa mediante el uso de levotiroxina.

Existe un consenso absoluto en instaurar tratamiento farmacológico siempre que las concentraciones de TSH sérica superen el umbral crítico de 10 mUI/L. No obstante, ante valores de TSH $> 2,5$ mUI/L, la estrategia clínica se ve condicionada por el perfil inmunológico de la paciente a través de la determinación de TPOAb. En presencia de autoinmunidad positiva, se recomienda firmemente la intervención si la TSH excede los rangos específicos del embarazo o se sitúa por encima de 4 mUI/L. Por el contrario, se desestima la terapia cuando los niveles de TSH son iguales o inferiores a 2,5 mUI/L. En escenarios donde la autoinmunidad resulta negativa, la evidencia es más laxa ante cifras de TSH de entre 2,5 y 10 mUI/L, sugiriendo considerar el tratamiento sustitutivo únicamente si los valores igualan o superan los 4 mUI/L, mientras que por debajo de este límite la intervención no está indicada.

Figura 3. Recomendaciones de tratamiento del hipotiroidismo subclínico.

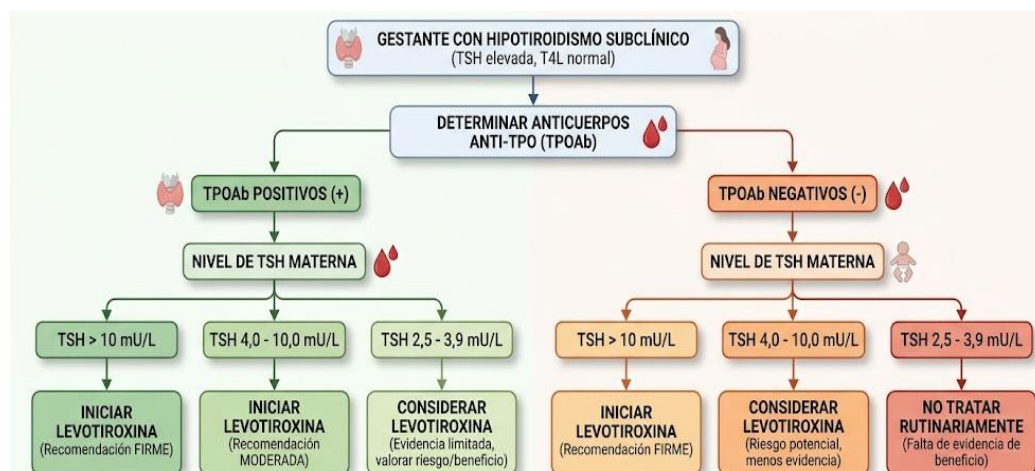


Figura 3. La figura muestra las recomendaciones en cuanto al tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la gestación.

1.7. Protocolo de detección precoz de alteraciones tiroideas durante la gestación en el Departamento de Salud Alicante-Sant Joan

El Departamento de Salud Alicante-Sant Joan sigue las recomendaciones del consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo entre SEGO y SEEN (10), y establecen su propio protocolo de actuación para la detección precoz de las alteraciones tiroideas. Dicho protocolo está consensuado entre los Servicios de Ginecología y Obstetricia, Endocrinología y Nutrición y Análisis Clínicos y se fundamenta con las siguientes vías de actuación (Figura 4).

Figura 4. Ruta asistencial para el diagnóstico de disfunción tiroidea durante la gestación en el Departamento de Salud Alicante-Sant Joan.

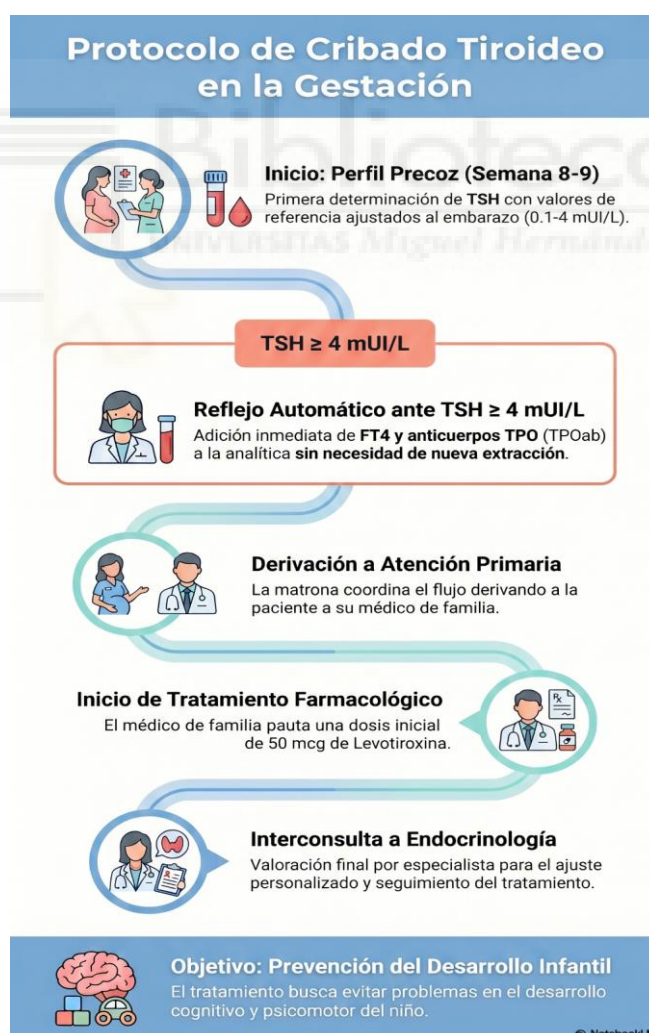


Figura 4. La figura muestra la ruta asistencial para el diagnóstico de disfunción tiroidea durante la gestación en el Departamento de Salud Alacant-Sant Joan basada en una estrategia de cribado universal

El protocolo de cribado tiroideo durante la gestación se integra en el seguimiento precoz del embarazo, habitualmente entre la semana 7-9, mediante la determinación inicial de TSH, interpretada según intervalos de referencia específicos para la gestación. Este abordaje permite identificar de forma temprana posibles alteraciones de la función tiroidea materna.

Cuando la TSH inicial es igual o superior a 4 mUI/L, se activa un reflejo analítico automático, incorporando de manera inmediata la determinación de FT4 y de anti-TPO, sin necesidad de una nueva extracción. Este procedimiento facilita la caracterización funcional e inmunológica de la alteración detectada y agiliza la toma de decisiones clínicas.

Tras la obtención de los resultados, la gestante es derivada a Atención Primaria, donde la matrona actúa como elemento coordinador del circuito asistencial y remite a la paciente a su médico de familia para la valoración clínica inicial.

En aquellos casos en los que está indicado, el tratamiento farmacológico se inicia desde Atención Primaria mediante la prescripción de levotiroxina, con una dosis inicial de 50 µg, con el fin de corregir precozmente la disfunción tiroidea diagnosticada.

Posteriormente, la paciente es remitida al servicio de Endocrinología para una valoración especializada, orientada al ajuste individualizado del tratamiento y al establecimiento del seguimiento clínico y analítico correspondiente.

En conjunto, este protocolo tiene como finalidad la detección y el tratamiento precoz de la disfunción tiroidea materna, con el objetivo de minimizar sus posibles repercusiones sobre la evolución del embarazo y sobre el desarrollo fetal e infantil, especialmente en el ámbito cognitivo y psicomotor.

2. HIPÓTESIS

El tratamiento precoz de las gestantes con alteraciones tiroideas (hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo clínico o hipertiroidismo) permite normalizar los

resultados perinatales, logrando un peso al nacer y un bienestar neonatal comparables a los de gestantes eutiroideas.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

El objetivo principal del estudio es comparar el peso al nacer y el percentil de crecimiento entre la población de neonatos de madres eutiroideas y madres con alteraciones tiroideas diagnosticadas y tratadas según el protocolo de detección precoz establecido por el Departamento de Salud de Alicante-Sant Joan.

3.2. Objetivos secundarios

Como objetivos secundarios se plantea comparar las variables demográficas de las gestantes (edad) y evaluar si existe mayor morbilidad materna y neonatal (tipo de parto, test Apgar, tratamiento, ingreso en la unidad de cuidados intensivos).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

El estudio fue aprobado y autorizado por el Comité de Ética e Investigación (CEI) del Hospital Universitario de San Juan (ANEXO 1).

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohortes mediante la revisión de historias clínicas de pacientes gestantes cuyo seguimiento se ha realizado en el Departamento de Salud Alacant-Sant Joan.

El periodo de estudio fue entre enero y diciembre del 2024.

Los datos fueron recopilados por Antonio Brotons Giner, alumno del grado de Farmacia de la Universidad Miguel Hernández de Elche y supervisados por la Dra. María Teresa López Garrigós.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Sant Joan d'Alacant (ANEXO 1). Durante todo el proceso se preservó la confidencialidad de los datos y se eliminaron las identificaciones

personales de las pacientes. La inclusión de las pacientes en el estudio se realizó conforme a la política de consentimiento del hospital vigente en el momento de la solicitud. Asimismo, se respetaron los principios éticos de justicia, beneficencia y no maleficencia durante todo el periodo de estudio.

4.2. Criterio de inclusión y exclusión

Se revisaron historias clínicas de mujeres embarazadas controladas durante el año 2024. Se seleccionaron gestantes con determinación de, al menos, TSH en la analítica precoz del primer trimestre de gestación y con resultados perinatales completos disponibles.

Se incluyeron todas las gestantes que se realizaron el cribado de la enfermedad tiroidea en el Departamento de Alacant-Sant Joan. Se seleccionaron únicamente pacientes con niveles de TSH disponibles, obtenidos gracias al protocolo de seguimiento de las gestantes.

Dentro del conjunto de gestantes que realizaron el seguimiento de la gestación en el Departamento de Salud Alacant-Sant Joan, se seleccionaron los casos en los que el informe obstétrico estaba disponible, con el objetivo de completar las variables clínicas y perinatales como el test Apgar, la edad gestacional, el tipo de parto y el peso del recién nacido.

Se excluyeron del estudio las gestantes con patología tiroidea previa conocida antes de la gestación, los casos de interrupción de la gestación, espontánea o voluntaria, las pérdidas de seguimiento y aquellos registros con datos incompletos en las variables principales.

La muestra final estuvo constituida por $N = 202$ gestantes, divididas en dos grupos:

- Un primer grupo control, formado por gestantes eutiroideas. Se consideraron gestantes eutiroideas aquellas que presentaron valores de TSH en la analítica precoz del primer trimestre dentro de los valores de referencia establecidos para la gestación (0,1 - 4,0 mUI/L).
- Un segundo grupo de estudio, formado por gestantes con alteración tiroidea tratada. Se consideraron dentro de este grupo aquellas gestantes con TSH por

encima y por debajo de los valores de referencia y que habían sido tratadas según el protocolo de tratamiento establecido.

4.3. Variables del estudio

Con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados, se procedió a la recogida y análisis de un espectro multidisciplinar de variables clínicas, clasificadas en función de su naturaleza matemática y su rol metodológico dentro del diseño de la investigación. Se revisaron las variables en todas las gestantes incluidas durante el periodo de análisis. Las variables estudiadas fueron: edad materna, función tiroidea mediante los valores de TSH, FT4 y anti-TPO, tratamiento con levotiroxina, ajuste de dosis durante el embarazo, edad gestacional, tipo de parto, evolución neonatal, peso del recién nacido, percentil de peso, test de Apgar e ingreso en UCI neonatal.

Tabla 4. Variables del estudio

	Variable	Tipo	Unidad / Categorías	Función en el Estudio
Socio-demográfica	Edad materna	Cuantitativa continua	Años	Variable de control
Clínicas y Endocrinas Maternas	TSH (Tirotropina)	Cuantitativa continua	mUI/L	Variable independiente
	FT4 (Tiroxina libre)	Cuantitativa continua	ng/dL	Variable independiente
	Anticuerpos anti-TPO	Cualitativa dicotómica / Cuantitativa	Positivo / Negativo (o UI/mL)	Variable independiente

	Tratamiento con levotiroxina	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Variable independiente
	Ajuste de dosis	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Variable independiente
Obstétricas	Edad gestacional	Cuantitativa continua	Semanas (o semanas + días)	Variable de control / dependiente
	Tipo de parto	Cualitativa policotómica	Eutócico / Cesárea / Instrumental	Variable dependiente
Perinatales y Neonatales	Evolución neonatal	Cualitativa dicotómica	Favorable / Desfavorable	Variable dependiente
	Peso del recién nacido	Cuantitativa continua	Gramos	Variable dependiente principal
	Percentil de peso	Cuantitativa continua	Percentil (0 - 100)	Variable dependiente principal
	Test de Apgar (1, 5 y 10 min)	Cuantitativa discreta	Puntuación de 0 a 10	Variable dependiente
	Ingreso en UCI neonatal	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Variable dependiente

Las variables se obtuvieron mediante la revisión de la historia clínica electrónica de las gestantes de ambos grupos. Para la extracción de los datos se utilizaron diferentes programas informáticos empleados en el Departamento de Salud:

- GestLab® (clinisys®): sistema de información de laboratorio que da soporte a la actividad del Laboratorio de Análisis Clínicos de Sant Joan d'Alacant.
- SIA: sistema de información ambulatoria, utilizado para la gestión de la historia clínica de atención primaria.
- Orion Clínic: sistema de gestión de la historia clínica de atención especializada.

Estas fuentes se emplearon para obtener los datos analíticos, clínicos y obstétricos, así como para observar la evolución y finalización de la gestación.

Se han utilizado variables de clasificación para distribuir a las pacientes en los grupos de análisis atendiendo a la situación clínica basal de cada una. En este abanico de variables se incluyen la TSH, la FT4 y el anti-TPO como variables de función tiroidea. Las pacientes eutiroides se consideran aquellas en las que sus valores de TSH se encuentran dentro del intervalo ($0,1 \geq TSH \leq 4,0$), y las que se encuentren fuera de ese intervalo se denominan como no eutiroides. Por otro lado, la variable de tratamiento diferencia a las pacientes que siguieron un régimen farmacoterapéutico con levotiroxina de aquellas que no recibieron dicho tratamiento. Además de servir como variable de clasificación, también se utilizó para valorar el manejo clínico, teniendo en cuenta si durante el embarazo se produjo aumento, reducción o mantenimiento de la dosis de levotiroxina.

Las variables de mayor significancia clínica que han sido empleadas son las que recogen información acerca del resultado obstétrico y neonatal.

La edad gestacional al parto muestra el tiempo de desarrollo del feto dentro del útero materno.

El tipo de parto se define como una variable de morbilidad perinatal e indica la vía por la cuál ha sido extraído el bebé. La vía vaginal se denomina parto eutócico y la cesárea es la vía quirúrgica por incisión abdominal.

La evolución hace referencia a la viabilidad del neonato. Esta indica si el recién nacido ha sobrevivido al momento del parto, dando un resultado favorable, o si por el contrario no ha sobrevivido al parto, definiéndose como desfavorable.

El peso del recién nacido es otra variable que refleja la morbilidad perinatal. Se registraron los pesos de todos los bebés y se clasificaron teniendo en cuenta la edad gestacional para una clasificación más exacta. Atendiendo a la clasificación de percentiles establecidos por la Universidad de Oxford (16), se clasificaron como “AEG” adecuado para la edad gestacional, cuando se encontraban entre los percentiles 10 y 90, como “PEG”, pequeño para la edad gestacional cuando estaban por debajo del percentil 10, y los “GEG”, grandes para la edad gestacional, cuando se situaban por encima del percentil 90.

Tabla 5. Clasificación de percentiles establecidos por la Universidad de Oxford (16)

Clasificación	Criterio utilizado	Interpretación
PEG	Peso inferior al percentil 10 para la edad gestacional	Pequeño para la edad gestacional
AEG	Peso entre el percentil 10 y el percentil 90 para la edad gestacional	Adecuado para la edad gestacional
GEG	Peso superior al percentil 90 para la edad gestacional	Grande para la edad gestacional

Otra variable importante que se ha registrado es el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Esta refleja claramente complicaciones neonatales cuando los recién nacidos han precisado de soporte vital o intervenciones médicas inmediatas tras el nacimiento.

Como última variable para valorar el correcto desarrollo del bebé es el test Apgar. Este test valora el bienestar neonatal inmediato que puntúa en una escala del 0 al 10, siendo el 0 la nota más baja y el 10 la máxima, la frecuencia cardíaca, la

respiración, el tono muscular, la respuesta refleja y la coloración del recién nacido. Este test se realiza tras haber nacido al primer, al quinto y al décimo minuto de vida fuera del ecosistema materno.

4.4. Tratamiento de los datos

Se ha anonimizado a las gestantes, codificando de manera que solo el estudiante y el tutor hemos conservado el vínculo entre la gestante y el código asignado, y de otra manera no es posible identificarlas. El código ha sido asignado aleatoriamente a cada una de ellas.

4.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 24 (Chicago, IL, EE.UU). En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de la muestra. Las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar, mientras que las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

Para comparar las variables cuantitativas entre los grupos de estudio, gestantes eutiroideas y no eutiroideas, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes. Esta prueba se aplicó para variables como la edad materna, el peso neonatal, la edad gestacional en el momento del parto y las puntuaciones del test de Apgar.

Las variables cualitativas, como el tipo de parto y el ingreso en UCI neonatal y el percentil de peso del recién nacido, se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, con el objetivo de valorar si existían diferencias en la distribución de frecuencias entre ambos grupos. En las tablas de contingencia 2x2 correspondientes al tipo de parto y al ingreso en UCI neonatal, SPSS proporcionó adicionalmente la prueba exacta de Fisher, que se consideró como análisis complementario (tabla 6).

Tabla 6. Tratamiento estadístico de las variables

Tipo de variable	Variables analizadas	Forma de presentación	Prueba estadística
Cuantitativas	Edad materna, peso del recién nacido, edad gestacional y test de Apgar	Media $\pm$ desviación estándar	t de Student para muestras independientes
Cualitativas	Tipo de parto, ingreso en UCI neonatal y percentil de peso del recién nacido	Frecuencia absoluta y porcentajes	Chi cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher (complementaria)

5. RESULTADOS

Desde el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2014, 1285 gestantes de primer trimestre se sometieron al cribado de disfunción tiroidea. Un total de 1183 mujeres (92,1%) tuvieron resultados de TSH considerados normales y 102 gestantes tuvieron TSH por encima o por debajo del valor de referencia establecido para el primer trimestre de gestación.

Los resultados del cribado se muestran en la siguiente tabla (Tabla 7).

Tabla 7. Resumen de los resultados del cribado universal.

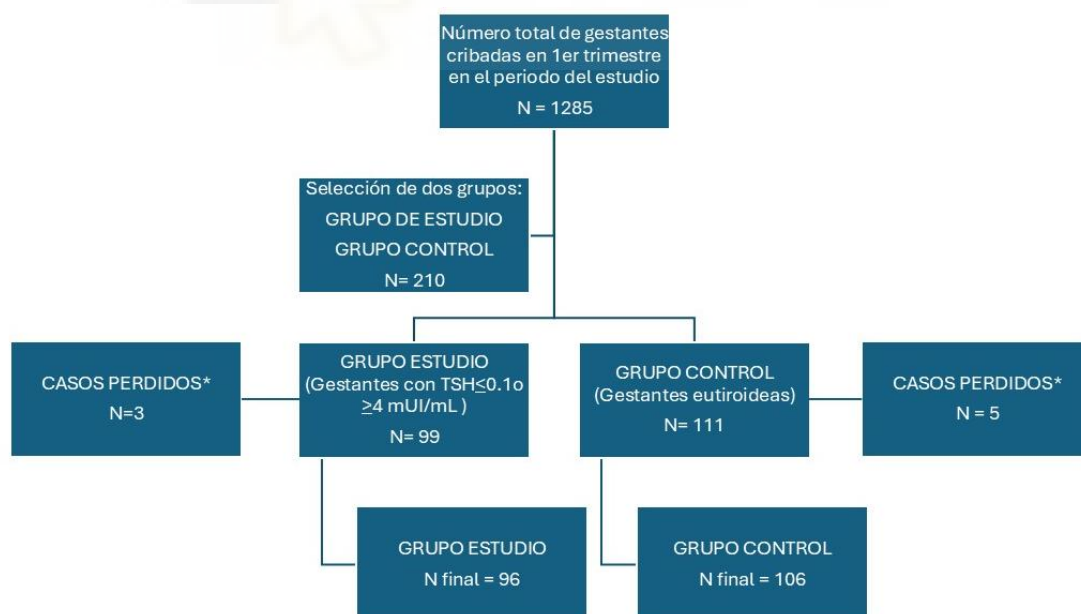
	Número de mujeres %
Total de gestantes	1285
Cribado negativo	1183 (92,1%)
Cribado positivo (TSH $\leq$ 0,1 mUI/mL o TSH $\geq$ 4 mUI/mL)	102 (7,9%)
• Hipotiroidismo (TSH $\geq$ 4 mUI/mL)	84 (6,6%)

• Hipotiroidismo Subclínico ($FT4 \geq 0,7$ o $FT4 \leq 1,48$)	84 (6,6%)
• Hipotiroidismo subclínico con anticuerpos anti-TPO positivos	39 (3%)
• Hipertiroidismo ($TSH \leq 0,1$ mUI/mL)	18 (1,4%)
• Subclínico ($FT4 \geq 0,7$ o $FT4 \leq 1,48$)	18 (1,4%)

Todas las gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico recibieron tratamiento con Levotiroxina, partiendo de una dosis inicial de 50 mcg/día.

Se seleccionó como grupo de estudio a las gestantes con valores de TSH fuera del rango de referencia, y como grupo control se seleccionaron aleatoriamente una población de gestantes eutiroides en número similar al grupo de las no eutiroides. En consecuencia, el total de casos válidos para el análisis principal fue de 202 registros donde el 52,9% se clasificaron como eutiroides, con un total de 106 gestantes, y el 47,1% como no eutiroides, con 96 registros. Se perdieron 3 casos por pérdidas de seguimiento de la gestación en el grupo de estudio y 5 casos en el grupo control (Figura 5).

Figura 5. Grupo control y grupo de estudio



*Los casos perdidos en ambos grupos obedecen a pérdidas de seguimiento: cambios de departamento de salud, seguimiento en privada...

Figura 5. La figura muestra el esquema de clasificación de las gestantes y los casos perdidos en cada grupo.

En el grupo control se registraron 5 (4.7%) abortos tempranos y en el grupo de estudio 4 (4.2%), la diferencia en el porcentaje de pérdidas fetales no es clínicamente significativa ($p=0.856$).

En relación con la edad de las gestantes de ambos grupos, las gestantes del grupo de estudio son mayores que las del grupo de gestantes eutiroides, aunque las diferencias entre ambos grupos no son estadísticamente significativas (Tabla 8)

Tabla 8. Edad materna según estado tiroideo

Variable	No eutiroides	Eutiroides	p
Edad materna, años (media $\pm$ SD)	32,60 $\pm$ 6,199	31,88 $\pm$ 6,438	0,414

En cuanto a las diferencias entre las variables de resultado planteadas en los objetivos del estudio, los resultados se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Resultados neonatales cuantitativos según estado tiroideo

Variable (media $\pm$ SD)	No eutiroides	Eutiroides	p
Peso RN (g)	3228,47 $\pm$ 482,31	3305,23 $\pm$ 457,19	0,242
Edad gestacional al momento del parto (semanas)	39,41 $\pm$ 1,71	39,47 $\pm$ 1,35	0,788
APGAR 1 RN1 (puntuación)	9,00 $\pm$ 1,139	8,81 $\pm$ 1,310	0,271
APGAR 2 RN1 (puntuación)	9,79 $\pm$ 0,683	9,76 $\pm$ 0,649	0,782
APGAR 3 RN1 (puntuación)	9,72 $\pm$ 0,826	9,83 $\pm$ 0,468	0,579

El peso medio de los recién nacidos fue de $3228,47 \pm 482,31$ en el grupo de las madres no eutiroides y $3305,23 \pm 457,187$ en el grupo de las gestantes eutiroides. Esta diferencia en el peso de los recién nacidos no es estadísticamente significativa ($p=0,242$).

El análisis de la edad gestacional en el momento del parto tras el análisis muestra que el grupo de madres con disfunción tiroidea diagnosticada tuvo unos valores de $39,41 \pm 1,71$ semanas y las madres eutiroides de $39,47 \pm 1,35$ semanas, sin mostrar las diferencias significación estadística ($p=0,788$).

En relación con la prueba de Apgar, no se encontraron tampoco diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las mediciones realizadas. Apgar 1 ($p=0,271$), Apgar 2 ($p=0,782$) y Apgar 3 ($p=0,579$).

En segunda instancia, se analizaron las variables cualitativas para el estudio de los objetivos secundarios, el percentil de peso, el tipo de parto e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatal.

Por un lado, para la distribución del peso neonatal se clasificaron a los neonatos en función del peso al nacer y la edad gestacional en 3 rangos de peso. Estos rangos determinan en qué parte de los percentiles se encuentran. Aquellos que pertenecen a los valores comprendidos entre el percentil 10 y el 90, se consideran adecuados para su edad gestacional (AEG), los que se consideran por debajo del percentil 10 son pequeños para su edad gestacional (PEG) y los que están por encima del percentil 90 son grandes para su edad gestacional (Tabla 10).

Tabla 10. Clasificación del percentil de peso neonatal según estado tiroideo materno

Estado tiroideo materno	AEG n (%)	GEG n (%)	PEG n (%)	Total
No eutiroides	81 (84,4%)	10 (10,4%)	5 (5,2%)	96 (100%)
Eutiroides	86 (81,1%)	13 (12,6%)	7 (6,3%)	106 (100%)

En el grupo de las gestantes no eutiroides, 81 de los recién nacidos vivos se clasificaron como AEG (84,4%), 10 como GEG (10,4%) y 5 como PEG (5,2%). En el grupo control,

se clasificaron 86 como AEG (81,1%), 13 como GEG (12,6%) y 7 como PEG (6,3%). La prueba de Chi-cuadrado de Pearson no mostró una asociación estadísticamente significativa entre el estado tiroideo materno y la clasificación del percentil de peso neonatal ($p=0,823$).

También se analizó la distribución entre el tipo de parto y el estado tiroideo, valorando si fue parto vaginal o mediante cesárea (Tabla 11).

Tabla 11. Tipo de parto según estado tiroideo

Tipo de parto	No eutiroides (%)	Eutiroides n (%)	p
Cesárea	28 (29,2%)	22 (20,7%)	0,160
Eutócico	68 (70,8%)	84 (79,3%)	

El grupo de no eutiroides presentó un mayor porcentaje de partos vía quirúrgica, aunque la diferencia no mostró significación estadística ($p=0,160$). De los 96 partos de gestantes con disfunción tiroidea, 28 fueron por cesárea (29,2%), frente a las 22 cesáreas (20,7%) de 106 partos de las eutiroides. Así que a pesar de haber un mayor porcentaje de cesáreas en las no eutiroides no hay diferencia estadísticamente significativa.

Por último, se analizó la necesidad de cuidados intensivos al nacimiento de los neonatos, registrando los ingresos en UCI neonatal en función del estado tiroideo de las madres (Tabla 12).

Tabla 12. Ingreso en UCI neonatal según estado tiroideo materno

Ingreso en UCI neonatal	No eutiroideas (%)	Eutiroideas (%)	p
No	89 (92,7%)	98 (92,8%)	0,981
Sí	7 (7,3%)	8 (7,2%)	

En el grupo de no eutiroideas hubo 7 ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatal (7,3%), mientras que en el grupo de las gestantes eutiroideas un total de 8 ingresos (7,2%). La proporción de ingresos en UCI no mostró diferencias significativas ($p=0,981$).

6. DISCUSIÓN

La prevalencia de disfunción tiroidea en la gestación oscila entre el 2,5 y el 15% y es una causa importante de morbilidad materna y perinatal (17). Este estudio evidencia que el 8% presentaban disfunción tiroidea en el primer trimestre de embarazo tras ser sometidas a cribado universal. La interpretación de los datos disponibles sobre patología tiroidea del embarazo se ve limitada por su alta heterogeneidad debido a las diferencias epidemiológicas, geográficas y analíticas de cada muestra. Dicha variabilidad entre las publicaciones científicas restringe de manera significativa la viabilidad de realizar una comparación directa entre sus resultados.

Estudios recientes muestran que el tratamiento de la disfunción tiroidea durante la gestación mejora los resultados perinatales (18). Por lo tanto, el desarrollo de nuevas estrategias para el cribado bioquímico de la disfunción tiroidea en el primer trimestre de gestación es fundamental para determinar el riesgo individual de cada gestante, y así identificar aquellas que serían candidatas para recibir tratamiento.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar si las gestantes con alteración tiroidea detectada y tratada durante el embarazo presentaban resultados obstétricos y neonatales diferentes respecto a gestantes eutiroideas. En la población analizada, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de gestantes en las

principales variables perinatales estudiadas. Estos hallazgos sugieren que, en el contexto de un protocolo de detección, seguimiento y tratamiento precoz, las gestantes con alteración tiroidea tratada pueden presentar resultados perinatales comparables a los de la población eutiroidea.

En relación con las principales variables del desarrollo fetal, el peso neonatal y el crecimiento fetal, los resultados de este estudio no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Este hallazgo resulta relevante, ya que la disfunción tiroidea materna se ha relacionado en la literatura científica con alteraciones del crecimiento y con desenlaces perinatales adversos. En el metaanálisis de Maraka et al., el hipotiroidismo subclínico durante la gestación se asoció con mayor riesgo de diversos resultados adversos, aunque los autores señalaron que la evidencia disponible sobre el beneficio del tratamiento no era completamente uniforme (19). De hecho, el impacto de la función tiroidea materna sobre el crecimiento fetal parece ser multifactorial, como el grado de alteración hormonal, la presencia de anticuerpos antitiroideos, el momento de la gestación en el que se realiza el diagnóstico y el inicio del tratamiento. En estudios centrados en formas leves de hipotiroidismo subclínico, especialmente en mujeres anti-TPO negativas, no siempre se han observado diferencias relevantes en el crecimiento fetal o en el peso al nacer (20). Por lo tanto, la ausencia de diferencias significativas en el peso y el crecimiento de nuestra población estudiada podría ser compatible con un adecuado control clínico de las pacientes tratadas, aunque no permite descartar diferencias en poblaciones con mayor tamaño muestral, con alteraciones tiroideas más marcadas o con menor grado de seguimiento.

Respecto al tipo de parto y al bienestar neonatal, tampoco se observan diferencias relevantes entre ambos grupos. La tasa de cesáreas y la puntuación del test de Apgar fueron similares, lo que sugiere que, en esta muestra de población, la patología tiroidea tratada no se asoció con una peor evolución obstétrica ni con una peor adaptación neonatal inmediata. Se debe tener en cuenta que el test de Apgar únicamente califica estado clínico inicial del recién nacido, no da información acerca del desarrollo neurológico posterior. Además, en el metaanálisis ya nombrado de Maraka et al. (19) se señala que algunos estudios incluyeron como resultados adversos el parto por cesárea, pero sin aclarar suficientemente la indicación de dicha cesárea, lo que dificulta interpretar si este desenlace se relacionaba directamente con la disfunción tiroidea o con otros

factores del embarazo (19). Por ello, la ausencia de diferencias en el canal del parto en nuestro estudio debe considerarse un dato favorable, pero no definitivo.

El papel del tratamiento precoz constituye uno de los aspectos centrales para interpretar los resultados. En nuestro estudio, el grupo con alteración tiroidea estaba formado por gestantes diagnosticadas y tratadas, por lo que los resultados no deben interpretarse como que la disfunción tiroidea carece de impacto, sino que, bajo seguimiento clínico y tratamiento, no se observaron peores resultados perinatales respecto a las eutiroides. Esta forma de interpretar los resultados se observa en estudios que han sugerido un posible beneficio del tratamiento con levotiroxina en determinados grupos de pacientes. Entre ellos, un estudio del ámbito nacional en Estados Unidos, el tratamiento hormonal tiroideo en gestantes con hipotiroidismo subclínico se asoció con menor riesgo de aborto, especialmente en mujeres con valores iniciales de TSH entre 4,1 y 10 mUI/L (21). En otras investigaciones, como la de Ding et al. (22) observaron en un metaanálisis que el tratamiento con levotiroxina en mujeres con hipotiroidismo subclínico podría reducir el riesgo de aborto, parto prematuro y preeclampsia (22). También se ha descrito que el momento de inicio del tratamiento puede ser relevante, ya que la instauración precoz de levotiroxina se ha relacionado con mejores resultados obstétricos en algunos estudios (23). Sin embargo, estos datos no permiten afirmar que el tratamiento sea beneficioso en todas las gestantes con alteraciones leves de TSH, sino que el posible efecto beneficioso parece depender del nivel de TSH, de la presencia de autoinmunidad tiroidea y del momento de inicio del tratamiento.

La comparación con la literatura científica muestra que la evidencia sobre el tratamiento del hipotiroidismo subclínico durante el embarazo sigue sin ser totalmente esclarecedora. Algunos estudios observacionales sugieren un beneficio de la levotiroxina sobre determinados desenlaces obstétricos, especialmente aborto, parto pretérmino o preeclampsia (21). Además, algunos metaanálisis han observado una posible reducción de complicaciones obstétricas y neonatales con el tratamiento farmacológico en mujeres con hipotiroidismo subclínico (22). Sin embargo, en ensayos clínicos aleatorizados no siempre han demostrado beneficios claros. Casey et al. (24), en un ensayo multicéntrico, observaron que el tratamiento con levotiroxina iniciado durante el embarazo en mujeres con hipotiroidismo subclínico o hipotiroxinemia no mejoró de forma significativa los resultados cognitivos de la descendencia ni otros desenlaces clínicos evaluados (24). Esta discrepancia puede explicarse por diferencias en los criterios diagnósticos, el punto de

corte de TSH utilizado, la inclusión de mujeres TPOAc positivas, el momento de inicio del tratamiento y la gravedad de la disfunción tiroidea. En este sentido, Maraka et al. (19) destacan que la evidencia procedente de estudios de cribado universal sugiere un posible beneficio del diagnóstico y tratamiento precoz, pero también reconocen limitaciones importantes, como la posible inclusión de mujeres con hipotiroidismo más grave y la dificultad para interpretar determinados desenlaces obstétricos, como la cesárea, cuando no especifica su indicación (19). Esta incertidumbre también explica que las recomendaciones clínicas hayan variado entre sociedades científicas, especialmente en relación con el cribado universal y el tratamiento de gestantes con hipotiroidismo subclínico anti-TPO negativo (14).

Este estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, se debe tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo que no nos permite establecer relaciones de causalidad directa entre el tratamiento con levotiroxina y la ausencia de diferencias observadas. En segundo lugar, la muestra puede no ser lo suficientemente grande como para tener una elevada potencia para distinguir las pequeñas diferencias entre los grupos, especialmente en las variables menos frecuentes. En tercer lugar, pueden existir factores de confusión no controlados, como el índice de masa corporal, la diabetes gestacional, el tabaquismo, los antecedentes obstétricos, la adherencia terapéutica o la variabilidad en el seguimiento clínico. También debe considerarse que el uso de la vía del parto y la prueba de Apgar como variables de resultados aporta información clínica relevante, pero limitada, ya que dependen de múltiples factores obstétricos y perinatales, como la indicación de cesárea o el bienestar fetal intraparto. Por ello, estos indicadores deben interpretarse como indicadores de morbilidad inmediata, pero no como una valoración completa del impacto neonatal.

A pesar de estas limitaciones, los resultados del estudio tienen interés clínico, ya que apoyan la importancia del cribado y seguimiento de la función tiroidea durante la gestación. La ausencia de diferencias significativas entre gestantes eutiroideas y gestantes con alteración tiroidea tratada es compatible con la utilidad del abordaje clínico basado en la detección precoz de alteraciones tiroideas, el seguimiento analítico y la instauración de tratamiento individualizado cuando esté indicado. No obstante, la evidencia disponible no permite defender un tratamiento indiscriminado de todas las alteraciones leves, sino una estrategia ajustada al riesgo individual de cada gestante. Futuras investigaciones en este campo deberían plantearse mediante estudios prospectivos, con tamaño muestral

adecuado, seguimiento analítico por trimestre, ajustes de dosis y comparación entre gestantes no eutiroides tratadas y no tratadas cuando sea ética y clínicamente posible. Esto permitirá valorar con mayor precisión qué subgrupos de pacientes obtienen un beneficio real del tratamiento y en qué momento de la gestación resulta más eficaz.

7. CONCLUSIONES

1. En la muestra analizada, las gestantes con alteración tiroidea tratada no presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto a las gestantes eutiroides en las principales variables obstétricas y neonatales estudiadas.
2. El peso neonatal, el percentil del crecimiento y la edad gestacional en el momento del parto fueron similares en ambos grupos, lo cual sugiere que, en el contexto del seguimiento clínico y tratamiento, la alteración tiroidea materna no se asoció con una repercusión significativa sobre el crecimiento fetal en esta población.
3. Tampoco se observaron diferencias relevantes en la vía del parto, ni la puntuación del test de Apgar, ni en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, por lo que no se evidenció un aumento de la morbilidad obstétrica ni una peor adaptación neonatal inmediata en el grupo de gestantes con alteración tiroidea tratada.
4. Los resultados obtenidos son compatibles con la importancia de la detección precoz, el seguimiento analítico y el tratamiento individualizado de las alteraciones tiroideas durante la gestación, aunque no permiten establecer una relación causal directa entre el tratamiento y la ausencia de diferencias observadas.

8. ANEXOS

8.1. Aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant



GENERALITAT
VALENCIANA



Sant Joan d'Alacant
Departament de Salut

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE

D. Eduardo Arroyo Úcar, Secretario del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión de fecha 16 de Diciembre de 2025, ha evaluado la propuesta de la investigadora **D^a. María Teresa López Garrigós**, del Servicio de Análisis Clínicos, del Hospital Universitario San Juan de Alicante, para que sea realizado el proyecto de investigación titulado **“ASOCIACIÓN DE LOS TRASTORNOS TIROIDEOS DIAGNOSTICADOS EN EL PRIMER TRIMESTRE CON RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS: UN ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO”**. Código de Comité: **25/071**.

y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por **D^a. María Teresa López Garrigós**, del Servicio de Análisis Clínicos, del Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Lo que firmo en San Juan, a 17 de Diciembre de 2025

SECRETARIO DEL CEI

EDUARDO|
ARROYO|UCAR

Firmado digitalmente por
EDUARDO|ARROYO|UCAR
Fecha: 2025.12.17
15:28:28 +01'00'

Fdo.: Eduardo Arroyo Úcar

8.2. Certificado de investigación responsable

25/5/26, 18:13

Correo de Universidad Miguel Hernández de Elche - AUTORIZACIÓN COIR TFG/TFM



Antonio Brotons Giner <antonio.brotons@goumh.umh.es>

AUTORIZACIÓN COIR TFG/TFM

1 mensaje

Laura Jiménez Morgado <ljimenez@umh.es>

12 de mayo de 2026 a las 13:44

Para: Maria Teresa López Garrigos <antonio.brotons@goumh.umh.es>

Estimado Maria Teresa López Garrigos y Antonio Brotons Giner

Una vez revisada su solicitud de evaluación ética le comunicamos que la misma ha sido **AUTORIZADA**:

Nombre del tutor/a:	Maria Teresa López Garrigos
Nombre del estudiante:	Antonio Brotons Giner
Tipo de actividad:	2. Sin implicaciones ético-legales
Título	Estudio de la asociación de la disfunción tiroidea con complicaciones en el embarazo y en el parto
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional:	260507200504
Código de autorización COIR	TFG.GFA.MTL.ABG.260507
Caducidad	2 años

Pueden imprimir este correo como justificante de autorización ética COIR.

Aprovechamos para recordarle que no necesita realizar ningún trámite adicional con la Oficina de Investigación Responsable.

Un saludo,



Laura Jiménez Morgado

Oficina de Investigación Responsable

Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Universidad Miguel Hernández de Elche

Teléf.: 966658614 / 8614

BIBLIOGRAFÍA

1. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, Zima T, Potlukova E. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017 Feb 17;54(2):102–16. doi:10.1080/10408363.2016.1269309
2. Mégier C, Dumery G, Luton D. Iodine and Thyroid Maternal and Fetal Metabolism during Pregnancy. *Metabolites.* 2023 May 6;13(5):633. doi:10.3390/metabo13050633
3. Huget-Penner S, Feig DS. Maternal thyroid disease and its effects on the fetus and perinatal outcomes. *Prenat Diagn.* 2020 Aug 26;40(9):1077–84. doi:10.1002/pd.5684
4. Valdés S, Maldonado-Araque C, Lago-Sampedro A, Lillo JA, Garcia-Fuentes E, Perez-Valero V, et al. Population-Based National Prevalence of Thyroid Dysfunction in Spain and Associated Factors: Di@bet.es Study. *Thyroid.* 2017 Feb;27(2):156–66. doi:10.1089/thy.2016.0353
5. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, et al. Detection of Thyroid Dysfunction in Early Pregnancy: Universal Screening or Targeted High-Risk Case Finding? *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jan 1;92(1):203–7. doi:10.1210/jc.2006-1748
6. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Maria Lailla J, et al. Cribado universal de la disfunción tiroidea en la población gestante. *Endocrinología y Nutrición.* 2013 Aug;60(7):407–9. doi:10.1016/j.endonu.2013.04.001
7. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Lailla JM, et al. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. *Med Clin (Barc).* 2012 Nov;139(11):509.e1-509.e11. doi:10.1016/j.medcli.2012.06.004
8. Donnay Candil S, Oleaga Alday A, Álvarez-García E. Valores de referencia de TSH en población gestante española. ¿Podemos unificar criterios? *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019 Feb;66(2):124–31. doi:10.1016/j.endinu.2018.09.007
9. Andersen SL. Frequency and outcomes of maternal thyroid function abnormalities in early pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest.* 2019 Feb 17;79(1–2):99–107. doi:10.1080/00365513.2018.1555858
10. Velasco I, Vila L, Goya M, Oleaga A, de la Calle M, Santamaria FcoJ. Resumen ejecutivo del documento de consenso SEEN-SEGO sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2023 Mar;70:38–50. doi:10.1016/j.endinu.2022.03.003
11. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes in a Contemporary US Cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jul 1;98(7):2725–33. doi:10.1210/jc.2012-4233

12. Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, et al. Timing of Vulnerability of the Brain to Iodine Deficiency in Endemic Cretinism. *New England Journal of Medicine*. 1994 Dec 29;331(26):1739–44. doi:10.1056/NEJM199412293312603
13. Thyroid Disease in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2020 Jun;135(6):e261–74. doi:10.1097/AOG.0000000000003893
14. 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®*. 2017 Mar 1;27(3):315–89. doi:10.1089/thy.2016.0457
15. Pomares Gomez F LGMGTMLPLPGSLCM et al. . Valores de TSH en el primer trimestre de gestación. Comunicación oral. XXVI edición del Congreso de la Sociedad Valenciana de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Elche. 2014.
16. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21 st Project. *Lancet Glob Health*. 2015 Nov;3(11):e681–91. doi:10.1016/S2214-109X(15)00163-1
17. Blatt AJ, Nakamoto JM, Kaufman HW. National Status of Testing for Hypothyroidism during Pregnancy and Postpartum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Mar 1;97(3):777–84. doi:10.1210/jc.2011-2038
18. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Tohidi M, Alavi Majd H, Azizi F. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. *Eur J Endocrinol*. 2017 Feb;176(2):253–65. doi:10.1530/EJE-16-0548
19. Maraka S, Ospina NMS, O'Keeffe DT, Espinosa De Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016 Apr;26(4):580–90. doi:10.1089/thy.2015.0418
20. Ji Y, Xu J, Su T, Lin L, Zhou S, Bao H, et al. Effect of levothyroxine treatment on fetal growth among women with mild subclinical hypothyroidism and thyroid peroxidase antibody negative: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 May 18;23(1):362. doi:10.1186/s12884-023-05676-5
21. Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, Yao X, Sangaralingham LR, Singh Ospina NM, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. *BMJ*. 2017 Jan 25;i6865. doi:10.1136/bmj.i6865
22. 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)*. 2021 Dec 10;12. doi:10.3389/fendo.2021.797423

23. Zhao L, Jiang G, Tian X, Zhang X, Zhu T, Chen B, et al. Initiation timing effect of levothyroxine treatment on subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Gynecological Endocrinology*. 2018 Oct 3;34(10):845–8. doi:10.1080/09513590.2018.1451836
24. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2017 Mar 2;376(9):815–25. doi:10.1056/NEJMoa1606205

