

Artículo Original/ Original Article

Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en gestantes atendidas en servicios materno-infantiles del Ministerio de Salud Pública desde el 2017 al 2019

Diego Julián Núñez-Martínez*^{1,2} , Diana Carolina Delvalle-Santander⁴ , Oscar Manuel Ruiz-Valdez^{1,4,5} 

¹Universidad del Pacífico. Especialización en Endocrinología Ginecológica. Asunción, Paraguay

²Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Programas de Salud. Asunción, Paraguay

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Distrital de Ñemby. Ñemby, Paraguay

⁴Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay

⁵Clínica Neolife, Medicina y Cirugía Reproductiva. Asunción, Paraguay

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article**

Núñez-Martínez DJ, Delvalle-Santander DC, Ruiz-Valdez OM. Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en gestantes atendidas en servicios materno-infantiles del Ministerio de Salud Pública desde el 2017 al 2019. *Rev. cient. cienc. salud* 2021; 3(2):39-45

RESUMEN

Introducción. Las hormonas tiroideas desempeñan un papel fundamental en el desarrollo del embarazo y el crecimiento fetal. El hipotiroidismo no tratado se relaciona con riesgo aumentado de parto pretérmino, mortalidad perinatal, bajo peso al nacer y alteraciones en el desarrollo neuropsicomotor del neonato. En el 2018 el Ministerio de Salud Pública estableció un protocolo de diagnóstico y manejo del hipotiroidismo en el embarazo. Debido a que no existen estudios actualizados que utilicen estos nuevos criterios, es importante establecer la frecuencia de patologías tiroideas en la población paraguaya de embarazadas para el tratamiento oportuno y disminuir los resultados adversos. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en gestantes atendidas en servicios materno-infantiles pertenecientes al Ministerio de Salud Pública. **Materiales y Métodos.** Estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal, de muestreo no probabilístico, en gestantes que tuvieron su parto en servicios de la red del Ministerio de Salud Pública, entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019. Para la recolección de datos y posterior análisis, se usaron los informes del sistema informático perinatal. **Resultados.** De las 18845 pacientes estudiadas, 170 presentaron criterios diagnósticos de hipotiroidismo subclínico, que representó una frecuencia de 0,902%. La edad promedio de las gestantes fue de 24 años. **Conclusión.** La frecuencia de hipotiroidismo en las mujeres paraguayas justifica ampliar la cobertura de detección y tratamiento oportuno para evitar el hipotiroidismo congénito y sus resultados adversos, prevenibles con una adecuada atención prenatal.

Palabras Clave: tiroides; hipotiroidismo; gestación

Frequency of subclinical hypothyroidism in pregnant women treated in maternal and child services of the Ministry of Public Health from 2017 to 2019

ABSTRACT

Introduction. Thyroid hormones play a fundamental role in the development of pregnancy and fetal growth. Untreated hypothyroidism is associated with an increased risk of preterm delivery, perinatal mortality, low birth weight, and

Fecha de recepción: mayo 2021 Fecha de aceptación: julio 2021

*Autor correspondiente: Diego Julián Núñez Martínez

email: diegonunez1402@outlook.com Cel: +595972 533719



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

alterations in the neuropsychomotor development of the neonate. In 2018, the Ministry of Public Health established a protocol for the diagnosis and management of hypothyroidism in pregnancy. Since there are no updated studies that use these new criteria, it is important to establish the frequency of thyroid pathologies in the population of Paraguayan pregnant women to improve timely treatment and reduce adverse outcomes. **Objective.** To determine the frequency of subclinical hypothyroidism in pregnant women treated in maternal and child services of the Ministry of Public Health. **Materials and Methods.** A cross-sectional, retrospective, descriptive study, with a non-probabilistic sampling, in a population of pregnant women who delivered in services belonging to the Ministry of Public Health network, between January, 1st 2017 and December 31, 2019 was carried out. The reports from the perinatal computer system were taken into account for data collection and subsequent analysis. **Results.** Of the 18845 patients studied, 170 presented diagnostic criteria for subclinical hypothyroidism, that represented a frequency of 0.902%. The average age of the patients was 24 years. **Conclusion.** The frequency of hypothyroidism in Paraguayan women justify expanding the coverage of detection and timely treatment to avoid congenital hypothyroidism and its adverse outcomes, preventable with adequate prenatal care.

Key words: thyroid; hypothyroidism; pregnancy

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo las hormonas tiroideas maternas desempeñan un papel crucial en su desarrollo y en el crecimiento fetal. La glándula tiroides sufre grandes cambios fisiológicos. Debido a esta importancia, las patologías tiroideas y su relación con los resultados perinatales fueron y son objeto de múltiples investigaciones, muchas de ellas han relacionado el hipotiroidismo no tratado con riesgo aumentado de parto pretérmino, mortalidad perinatal, bajo peso al nacimiento, así como también alteraciones en el desarrollo neuropsicomotor del recién nacido^(1,2).

El hipotiroidismo está presente entre el 0,5 y el 2,5 % aproximadamente de todos los embarazos, mientras que la tirotoxicosis se presenta con menor frecuencia, con una prevalencia entre el 0,1-1 %⁽³⁾. Diferentes estudios fueron conducidos en poblaciones de todo el mundo resultando en una variación considerable en el nivel superior de TSH para gestantes en las diferentes regiones. Actualmente, y debido a las mencionadas circunstancias, se han publicado consensos con los valores de normalidad de las hormonas tiroideas para cada trimestre del embarazo, entre las más utilizadas se encuentran las guías de la Endocrine Society y la de la Asociación Americana de Tiroides (American Thyroid Association - ATA) 2017. Estas guías de consenso se basan en estudios realizados en países desarrollados, principalmente en Estados Unidos de Norteamérica y Europa^(4,5).

Las guías ATA son las adoptadas en el Paraguay para guiar el diagnóstico y el tratamiento de la patología tiroidea durante el embarazo y el puerperio. La primera recomendación es utilizar, cuando sea posible, los valores de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) específicos para cada trimestre según la población local, en mujeres sin patología tiroidea sin anticuerpos antitiroideos positivos y con suficiencia de yodo. De no ser posible, se recomienda tomar el límite superior del rango de referencia de TSH de mujeres no embarazadas que es de 4 mUI/L. Actualmente, no existen valores específicos de referencia para la población paraguaya, faltan trabajos investigativos sobre frecuencia de estas patologías en la población gestante que acude a control prenatal en los diferentes servicios de salud, por lo que debido a este defecto el valor de referencia de 4 mUI/L es el utilizado en los servicios de atención prenatal, y por lo tanto el adoptado para este trabajo. Se habla de hipotiroidismo con valores de TSH elevada y valores de t4 libre y t3 total disminuidas, mientras que cuando estos últimos valores son normales entonces se define como hipotiroidismo subclínico.

El hipotiroidismo subclínico y la autoinmunidad tiroidea han sido asociados a complicaciones obstétricas mientras que el mismo tipo de hipertiroidismo parece

carecer de dicho efecto.³ Se ha informado sobre la presencia de anticuerpos antitiroideos asociados a menores tasas de implantación, y a una frecuencia más elevada de aborto en los procedimientos de fertilización in vitro^(6,7). Se ha sugerido una asociación entre autoinmunidad tiroidea positiva y la presencia de complicaciones obstétricas como parto prematuro^(8,9), aunque aún la evidencia resulta contradictoria respecto a la diabetes gestacional y la hipertensión asociada al embarazo^(10,11). De acuerdo con las guías de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), no existe evidencia suficiente para recomendar el tamizaje universal de autoinmunidad tiroidea en la gestación⁽¹²⁾.

Aun cuando se ha demostrado el efecto deletéreo de la patología tiroidea funcional, no existe consenso respecto de las repercusiones perinatales o del beneficio del tratamiento de la patología tiroidea subclínica (hiper o hipotiroidismo subclínico)⁽¹³⁻¹⁵⁾. Debido a la expresada situación controvertida y a los datos variables según poblaciones y regiones determinadas, es primordial realizar investigaciones sobre la frecuencia de las patologías tiroideas en nuestro medio de trabajo. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en gestantes atendidas en servicios materno-infantiles de la ciudad de Asunción, pertenecientes al Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de corte transversal, con componente analítico de las pacientes que tuvieron su parto en servicios materno-infantiles del ministerio de salud pública localizados en la ciudad de Asunción en el período entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019. Los servicios incluidos fueron: el Hospital Materno Infantil San Pablo, el Hospital General Barrio Obrero, el Hospital Materno-Infantil Loma Pytã, y el Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad. Estas dependencias realizan la carga del sistema informático perinatal Plus (SIP Plus)⁽¹⁶⁾, desarrollado por el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS), herramienta de registro oficial del ministerio de salud para la atención prenatal, parto y puerperio. Fueron incluidas pacientes con gestas únicas, aparentemente sanas según la anamnesis; y excluidas aquellas con antecedentes personales de patología tiroidea o detección de patología tiroidea durante el estudio (hipertiroidismo o hipotiroidismo clínico), la ingesta de fármacos que interfirieran con el metabolismo del yodo (heparina, glucocorticoides, bloqueantes betaadrenérgicos, entre otros), y las historias clínicas perinatales incompletas.

Las pacientes fueron estudiadas en diferentes edades gestacionales, dependiendo del momento del embarazo en el que se realizaron los análisis de perfil tiroideo, y las variables tomadas en cuenta fueron la edad, la procedencia, y los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), de la tiroxina libre (FT4), y de Anticuerpos antitiroideos (Ac ATPO), solicitadas en la consulta prenatal y registradas en la historia clínica perinatal base, desde donde son cargados los datos al Sistema Informático Perinatal Plus. Este sistema permite acceder a las fichas de cada una de las pacientes registradas, y desde la sección de Patologías Tiroideas de la Historia Clínica Perinatal, filtrar y analizar los casos de embarazadas con hipotiroidismo. Para el procesamiento y análisis de los datos se empleó el propio software del sistema informático perinatal y sus herramientas como el asistente de gráficos.

Se tuvo en cuenta los aspectos éticos considerando los principios que la rigen: el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. Se garantizó el anonimato de las pacientes y la absoluta confidencialidad de la información recogida. Al tratarse de un estudio de revisión y análisis de datos en donde no hubo intervenciones de variables biológicas, ni fueron las pacientes identificadas personalmente, no requirió de un consentimiento informado por escrito.

RESULTADOS

De las 18845 pacientes que tuvieron su parto en los servicios; Hospital Materno Infantil San Pablo, Hospital General Barrio Obrero, Hospital Materno-Infantil Loma Pytã, y Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad, en el período de estudio, y tras la revisión del total de fichas cargadas en esos años en el sistema informático perinatal plus (SIP Plus), 170 pacientes presentaron el diagnóstico de hipotiroidismo en el embarazo y cumplían con los criterios de inclusión. (Figura 1)

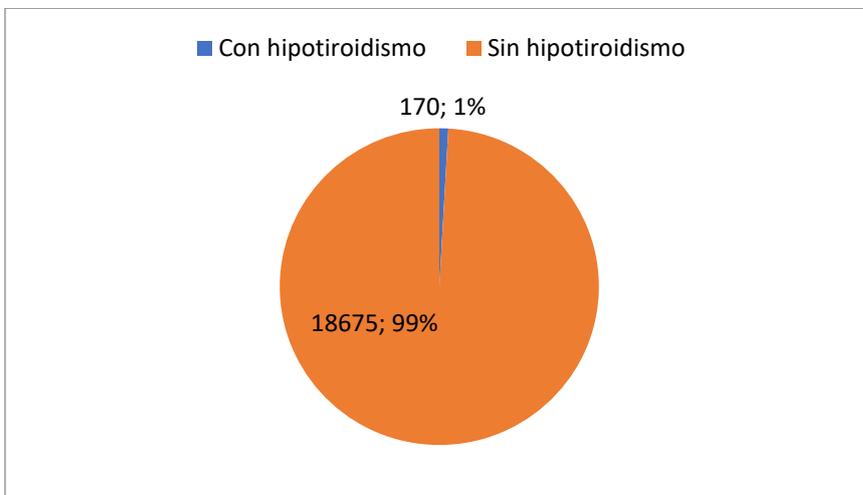


Figura 1. Frecuencia de hipotiroidismo en gestantes atendidas en servicios públicos entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019 (n=18845)

El 93% de estas pacientes provenía del área de cobertura de los hospitales que formaron parte de este estudio: Asunción y Departamento Central (Figura 2).

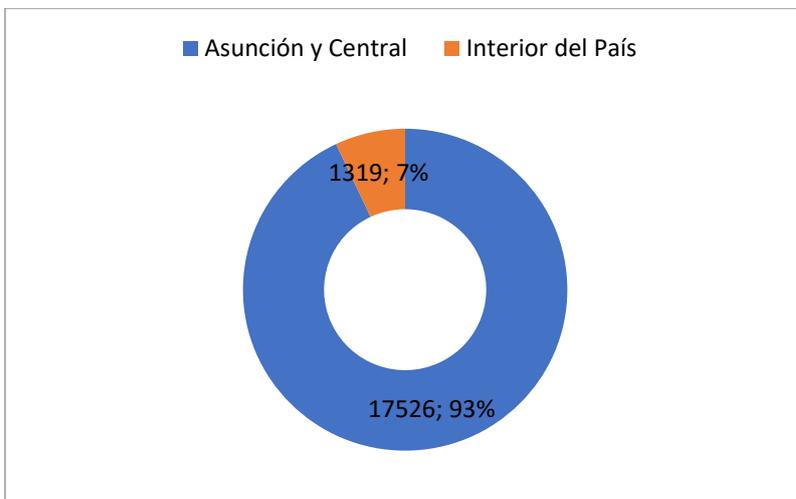


Figura 2. Procedencia de embarazadas con hipotiroidismo subclínico que tuvieron su parto en servicios públicos del MSPyBS entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019 (n=18845)

La edad promedio de las pacientes fue de 24 años. La distribución por grupo etario de las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico se puede observar en la Tabla 1. Se observó mayor porcentaje de gestantes entre 20 a 24 años de edad.

Tabla 1. Grupo etario de las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico en Hospitales Materno-infantiles de la ciudad de Asunción, pertenecientes al MSPyBS. Período 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019 (n=170)

Edad	Frecuencia	Porcentaje
< 20 años	42	24,70%
20 a 24 años	60	35,29%
25 a 29 años	34	20,00%

30 a 34 años	20	11,76%
≥ 35 años	14	8,23%

DISCUSIÓN

La frecuencia de hipotiroidismo subclínico obtenido en este trabajo fue de 0,902%. Los resultados que arrojó esta investigación coinciden con los valores hallados por Macchia et al⁽¹⁵⁾, en Colombia, que reportan frecuencia de hipotiroidismo entre 0,5 y 2,5 %; Porcu et al.⁽¹⁷⁾ reportan una prevalencia de hipotiroidismo del 0,2 al 0,6%, siendo del 3,5% al 18% en el caso del hipotiroidismo subclínico. Mosso et al⁽¹⁴⁾, en Chile, reportaron frecuencias más elevadas que llegan hasta el 35 %.

En el Paraguay, en el marco de un trabajo investigativo realizado por Jara York et al⁽¹⁸⁾, en el 2015, en el Hospital Materno Infantil San Pablo en 200 embarazadas, se encontró una frecuencia de 40,5 % de hipotiroidismo subclínico. Estas diferencias podrían deberse a que al tratarse de un hospital de 3er nivel y de referencia para derivación de mujeres con patologías obstétricas, presentaría cifras más altas de diagnóstico. Las investigaciones como la presentada en nuestro estudio estuvieron orientadas a estudiar una población más amplia y diversa de servicios. Incluir a pacientes atendidas en los diferentes hospitales de todo el país, con diferentes niveles de complejidad, tanto del ámbito público como del sector privado caracterizaría mejor a la población de gestantes para establecer valores estándares de hormonas tiroideas que podrían ser utilizadas en la práctica clínica de los gineco-obstetras paraguayos.

El Manual Nacional de Normas de Atención de las Principales Patologías Obstétricas - 1ra Edición (2018)⁽¹⁹⁾ del MSPyBS y de la Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia, en el capítulo de Patología Tiroidea y Gestación, realizado en consenso con la Sociedad Paraguaya de Endocrinología, nos indica utilizar el límite superior de referencia de 4,0mU/l debido a la falta de valores propios en nuestra población establecidos por trimestre.

Un tercio de las mujeres tienen anticuerpos antitiroideos positivos⁽²⁰⁾. La presencia de anticuerpos antitiroideos (anti-TPO) representa una activación del sistema inmune con probables consecuencias feto-placentarias. La determinación de estos anticuerpos no pudo ser determinada a través del SIP Plus, ya que es un dato que no forma parte del registro básico en la historia clínica⁽²¹⁾ y puede ser objeto de una siguiente investigación. Tampoco la evidencia es suficiente para recomendar un tamizaje universal de autoinmunidad tiroidea en embarazadas⁽¹²⁾.

El hecho de que varias determinaciones, como los de anticuerpos en sangre no están disponible en los laboratorios de los hospitales estudiados, pudiendo accederse a su dosaje solo en laboratorios privados constituyeron limitantes importantes para el desarrollo de este estudio. Por lo tanto, para futuros trabajos se recomienda realizar estudios prospectivos y establecer convenios con laboratorios públicos o privados a fin de obtener dosajes de aquellas pruebas que no se realizan en los hospitales de origen de las paciente involucradas.

La edad promedio de las pacientes fue de 24 años. Estos datos son similares a los resultados obtenidos por Soledispa Navia et al.⁽²²⁾ en Ecuador, con el rango etario más prevalente entre los 20 y los 24 años. Como era de esperarse una gran proporción (93%) de estas pacientes provenía del área de cobertura de los hospitales que formaron parte de este estudio: Asunción y Departamento Central.

Se recomienda que a partir de este trabajo se pueda realizar estudios de mayor envergadura a nivel regional y nacional para establecer normativas aplicables en los diferentes servicios de salud para la detección eficaz y el tratamiento oportuno de estas pacientes a fin de disminuir el riesgo de complicaciones. Debe concienciarse tanto a la población general, así como a los profesionales que atienden a mujeres embarazadas que una atención prenatal precoz, periódica, completa y de amplia cobertura repercute positivamente sobre la posibilidad de complicaciones, y por lo tanto es estrictamente necesaria la adherencia a los actuales protocolos de manejo

emanados desde el ente rector en materia de salud en nuestro país, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores: Núñez Martínez DJ, Delvalle Santander DC, Ruiz Valdez OM tuvieron similar participación en: la idea y en el diseño de la investigación, recolección de los datos, procesamiento estadístico, análisis y discusión de los resultados, redacción del borrador del trabajo y aprobación de la versión final.

Financiación: Financiación propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, Palazón I, Franco A, Graells M, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid*. 2009; 19(5):511-9. Doi: [10.1089/thy.2008.0341](https://doi.org/10.1089/thy.2008.0341)
- Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 2004; 12 (10): 839-47. Doi: [10.1089/105072502761016458](https://doi.org/10.1089/105072502761016458)
- Macchia de Sánchez CL, Sánchez-Florez JA. Tirotoxicosis gestacional. En: Builes Barrera CA, Editor. Tratado de tiroides. Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo; 2014. p. 194-200.
- Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoer D, et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(8):s1-47. Doi: [10.1210/jc.2007-0141](https://doi.org/10.1210/jc.2007-0141)
- 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* 2011; 21(10):1-45. Disponible en: http://www.saegre.org.ar/biblioteca/tiroides/guia_asociacion_america_tiroides.pdf
- De Vivo A, Mancuso A, Giacobbe A, Moleti M, Maggio Savasta L, De Dominicis R, et al. Thyroid function in women found to have early pregnancy loss. *Thyroid*. 2010;20(6):633-7. Doi: [10.1089/thy.2009.0323](https://doi.org/10.1089/thy.2009.0323)
- Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W, et al. Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: A prospective cohort study. *Thyroid*. 2014;24 (11):1642-9. Doi: [10.1089/thy.2014.0029](https://doi.org/10.1089/thy.2014.0029)
- Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, Roumeliotaki T, Fthenou E, Vassilaki M, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97:4464-72. Doi: [10.1210/jc.2012-2540](https://doi.org/10.1210/jc.2012-2540)
- Kumru P, Erdogdu E, Arisoy R, Demirci O, Ozkoral A, Ardic C, et al. Effect of thyroid dysfunction and autoimmunity on pregnancy outcomes in low risk population. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291: 1047-54. Doi: [10.1007/s00404-014-3533-9](https://doi.org/10.1007/s00404-014-3533-9)
- Plowden TC, Schisterman EF, Sjaarda LA, Perkins NJ, Silver R, Radin R, et al. Thyroid-stimulating hormone, anti-thyroid antibodies, and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217: 697.e1-697.e7. Doi: [10.1016/j.ajog.2017.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.09.001)
- Saki F, Dabbaghmanesh MH, Ghaemi SZ, Forouhari S, Omrani GR, Bakhshayeshkaram M. Thyroid autoimmunity in pregnancy and its influences on maternal and fetal outcome in Iran (a prospective study). *Endocr Res*. 2015;40:139-45. Doi:

- [10.3109/07435800.2014.966384](https://doi.org/10.3109/07435800.2014.966384)
12. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017; 27:315-89. Doi: [10.1089/thy.2016.0457](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457)
 13. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clinical endocrinology*. 2003; 59(3):282-8. Doi: [10.1046/j.1365-2265.2003.01822.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01822.x)
 14. Mosso M Lorena, Martínez G Alejandra, Rojas María Paulina, Margozzini Paula, Solari Sandra, Lyng Trinidad et al. Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. *Rev. méd. Chile*. 2012; 140(11):1401-1408. Doi: [10.4067/S0034-98872012001100004](https://doi.org/10.4067/S0034-98872012001100004)
 15. Macchia de Sánchez CL, Sánchez Flórez JA. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en una población de gestantes de Santa Marta, Magdalena (Colombia). *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol*. 2018;69(4):260-9. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3161>
 16. Mainero L, Martínez G, Rubino M, De Mucio B, Díaz Rosello JL, Durán P, Serruya S, Fescina RH. 2da ed. Montevideo: CLAP/SMR; 2011. Disponible en: https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=156:sistema-informatico-perinatal-sip-manual-de-uso-del-programa&Itemid=234&lang=es
 17. Porcu E, Medici M, Pistis G, Volpato C, Wilson S, Cappol A. A meta-analysis of thyroid-related traits reveals novel loci and gender-specific differences in the regulation of thyroid function. *PLoS Genet*. 2013; 9:e1003266. Doi: [10.1371/journal.pgen.1003266](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003266)
 18. Jara Yorg JA, Pretell EA, Ovelar E, Sánchez Bernal S, Mendoza L, Jara Mark A et al. Diabetes gestacional, hipotiroidismo y concentración urinaria de yodo en embarazadas. Yodurias en escolares en Paraguay: Exceso de yodo en la sal y riesgo de hiper e hipotiroidismo. *Rev. chil. nutr*. 2016, 43(1):54-61. Doi: [10.4067/S0717-75182016000100008](https://doi.org/10.4067/S0717-75182016000100008).
 19. Manual Nacional de Normas de Atención de las Principales Patologías Obstétricas. Asunción: Biblioteca Virtual en Salud; 2018. Disponible en: http://bvs.org.py/post_vitrines/salud-sexual-y-reproductiva/
 20. Firpo C. Patología tiroidea en la mujer. Manual Clínico de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2020.
 21. Fescina RH, De Mucio B, Martínez G, Díaz Rosello JL, Durán P, Serruya S et al. "Sistema informático perinatal (SIP): historia clínica perinatal: instrucciones de llenado y definición de términos." Sistema informático perinatal (SIP): historia clínica perinatal: instrucciones de llenado y definición de términos. 2011. Disponible en: <https://www.paho.org/clap/dmdocuments/CLAP1584.pdf>
 22. Soledispa Navia C, López I, Tinoco A, Rojas J, Morillo J, Añez R, Bermúdez V. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes gestantes y su resultante neonatal en un centro de atención privada de Guayaquil, Ecuador. Síndrome Cardiometabólico, Norteamérica. 2016. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_sc/article/view/9690