

ARTÍCULOS ORIGINALES

TIROIDEOPATÍAS Y DEFICIENCIA DE YODO EN UNA POBLACIÓN DE EMBARAZADAS

Thyroid Disorders and Iodine Deficiency in a Pregnant Population

María Florencia Rodríguez,¹ María del Carmen Silva Croome,¹ Cynthia Lutzky,¹ Verónica Ilera,¹ Anabella Zunino,¹ Claudia Scalise,¹ Gustavo Pinto,¹ Mirna López,¹ Virginia Méndez,² Ana Chiesa,² Alicia Gauna¹

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: La disfunción, autoinmunidad tiroidea (AIT) y el déficit de yodo en embarazo, conllevan a efectos adversos. En ausencia de datos de prevalencia y rangos de Tirotrófina (TSH) en cada trimestre en Argentina, se utilizan las guías internacionales de la American Thyroid Association (ATA). OBJETIVOS: Determinar a) prevalencia de AIT y deficiencia de yodo por pesquisa en embarazadas sanas y b) valores de referencia de TSH por trimestre y prevalencia de disfunción con valores propios. MÉTODOS: Se estudió a 217 embarazadas sanas. Se determinó TSH, T4 y T3 total y libres, Anticuerpos a tiroperoxidasa (ATPO) y yoduria. Excluidas las ATPO positivas y disfunción clínica, se recalculó percentiles 5 y 95 y se establecieron rangos de TSH. Se establecieron porcentajes de valores patológicos de TSH según rangos publicados y propios. RESULTADOS: Los ATPO fueron positivos en 8% de las pacientes. Se halló bocio en 38%. La yoduria fue >150 µgr/dl en 58%. Los valores de TSH (mediana y rango) fueron: 0,95 uIU/ml (0,20-3,30), 1,50 uIU/ml (0,02-7,00) y 1,60 uIU/ml (0,21-4,90) para primer, segundo y tercer trimestre respectivamente. La TSH fue elevada según guías ATA en el 11% y disminuyó a 6,5% con nuestros rangos. Solo 1 paciente presentó hipotiroidismo clínico. CONCLUSIONES: La prevalencia de ATPO fue similar a la referida y casi el 40% presentó bocio leve, considerado adaptativo. Se registró hipotiroidismo clínico en 0,5% y subclínico en 11% según valores de guías ATA, que descendió al 6,5% acorde a valores de este estudio. La mediana de la yoduria indicó suficiencia de yodo en la población.

ABSTRACT. INTRODUCTION: The dysfunction, thyroid autoimmunity (AIT) and iodine deficiency in pregnancy, leading to adverse effects. In the absence of prevalence data and ranges of Thyrotropin (TSH) in each quarter in Argentina, international guidelines of American Thyroid Association (ATA) are used. OBJECTIVES: To determine a) prevalence of AIT, thyroid dysfunction and iodine deficiency by screening in healthy pregnant b) TSH reference values per quarter and prevalence of dysfunction with own values. METHODS: We studied 217 healthy pregnant. TSH, T4 and T3 total and free, antibodies to thyroid peroxidase (ATPO) and urinary iodine was determined. Excluding positive ATPO and clinical dysfunction, 5th and 95th TSH percentiles was recalculated and established own TSH ranges. Percentage of pathological TSH values was established according to published ranges and with own values. RESULTS: ATPO were positive in 8% of patients. Goiter was found in 38%. The iodine level was > 150 µgr / dl in 58%. TSH values (median and range) were: 0.95 mIU / ml (0.20- 3.30), 1.50 mIU / ml (0.02-7.00) and 1.60 mIU / ml (0.21-4.90) for the first quarter, the second and third respectively. The TSH was elevated as guides ATA in 11% and in 6.5% as own values. Only one patient had clinical hypothyroidism. CONCLUSIONS: The prevalence of ATPO was similar to that reported, and almost 40% had mild goiter, considered adaptive. Clinical hypothyroidism was recorded at 0.5% and subclinical in 11% as guides ATA, which fell to 6.5% as own values. The median urinary iodine indicated iodine sufficiency in the population.

PALABRAS CLAVE: Embarazo - Enfermedades de la tiroides - Deficiencia de yodo

KEY WORDS: Pregnancy - Thyroid diseases - Iodine deficiency

¹ Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía.

² Fundación Endocrinológica Infantil.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Beca "Carrillo-Oñativia", Comisión Nacional Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

FECHA DE RECEPCIÓN: 11 de junio de 2014

FECHA DE ACEPTACIÓN: 9 de diciembre de 2014

CORRESPONDENCIA A: María Florencia Rodríguez
Correo electrónico: mfrdriguezgomez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, se producen una serie de cambios fisiológicos que incluyen el aumento de la estimulación a la glándula tiroides y la pérdida urinaria de yoduro. La tiroides debe incrementar su producción entre un 40 y un 100%, lo que requiere la indemnidad funcional de la glándula. Por ello, aumenta el riesgo de hipotiroidismo en el embarazo ante el déficit de yodo y la autoinmunidad tiroidea (AIT).

Muchas publicaciones han identificado las complicaciones maternas y fetales de gestantes con hipotiroidismo clínico y subclínico (SC), yodo deficiencia, AIT positiva e hipotiroxinemia aislada.^{1,2}

Las consecuencias maternas del hipotiroidismo son infertilidad, aborto, anemia, hipertensión gestacional, *abruptio placentae* y hemorragias posparto.¹ Aunque estas

complicaciones son más frecuentes en el hipotiroidismo clínico, la mayor presencia del hipotiroidismo SC determina su relevancia preponderante.³ Las consecuencias fetales del hipotiroidismo comprenden parto prematuro, bajo peso al nacer, distrés respiratorio, muerte fetal y perinatal.⁴

La frecuencia referida de hipotiroidismo en el embarazo es del 2,5% y de alteraciones tiroideas en general del 10%.⁵ Si sólo se evaluara la función tiroidea en mujeres embarazadas pertenecientes a grupos de riesgo, el 30% de las hipotiroideas permanecerían sin ser diagnosticadas.⁶ El hipertiroidismo clínico también puede tener consecuencias graves obstétricas y fetales, pero el SC no va acompañado de un impacto adverso y es incluso fisiológico en el primer trimestre.⁵ Por ello, la mayoría de las discusiones acerca de los niveles de corte de Tirotrófina (TSH) se centran en el límite superior Percentilo (PC) 95 o 97,5 para el diagnóstico de hipotiroidismo SC.

El déficit materno de yodo en el embarazo se asocia a un deterioro en el desarrollo cerebral fetal, que depende del grado de deficiencia y varía desde una disminución de 10 puntos en el cociente intelectual en la forma leve hasta el cretinismo en la severa.⁷ El Consejo Internacional para el Control de Desórdenes por Deficiencia de Iodo (ICCIDD) establece que el requerimiento dietario de yodo en el embarazo es de 200 a 250 µg/d. En Argentina, la ley nacional 17259 determina la yodación universal de la sal en 30 partes por millón.⁸⁻¹⁰ Sin embargo, hay regiones donde se consume sal de salinas y no hay monitoreo, como así tampoco en pacientes con dieta hiposódica.⁵ Se considera que una población de embarazadas es yodosuficiente si la mediana de yoduria es mayor a 150 µg/l. En la ciudad de Buenos Aires, un estudio de 32 mujeres sanas en el tercer trimestre de embarazo mostró una mediana de yoduria de 137,5 µg/l. El 78,1% tenía una concentración mayor a 100 µg/l, normal para población no embarazada, pero no se consideró el aumento de requerimiento en el embarazo.¹¹

El impacto de la AIT es doble: por un lado, se trata del desorden autoinmune más frecuente en mujeres en edad reproductiva; además, es la causa más común de disfunción tiroidea.¹² La presencia de anticuerpos a tiroperoxidasa (ATPO) en embarazadas aumenta de 5 a 8 veces el riesgo de desarrollar disfunción tiroidea^{4,13} y complicaciones obstétricas y fetales. Se ha demostrado que el tratamiento con hormona tiroidea disminuye el riesgo de aborto a tasas similares a las de las mujeres sin autoinmunidad.¹⁴ En pacientes embarazadas con ATPO positivos, es necesario el seguimiento posparto por la posibilidad de desarrollo de tiroiditis.¹

Al no contar con datos de valores de referencia en cuanto a rangos de TSH por trimestre de embarazo en la población argentina, se utilizan los valores de referencia de las guías de la *American Thyroid Association* (ATA) para la determinación de disfunción tiroidea en el embarazo.

Existe una amplia controversia que busca determinar si en el embarazo debe realizarse pesquisa de función tiroidea de manera universal o sólo en grupos de alto riesgo.

En Argentina no hay datos sobre la prevalencia de dis-

función tiroidea y/o AIT, y existen pocos datos acerca del estado nutricional de yodo durante el embarazo en el área de la Ciudad de Buenos Aires, así como su impacto en la gestación y en el feto.

El objetivo primario del estudio consistió en determinar prevalencia de alteraciones de la función tiroidea, deficiencia de yodo y AIT detectadas por pesquisa en embarazo sin endocrinopatías previas reconocidas. De manera secundaria, se buscó establecer valores propios de TSH en los diferentes trimestres de gestación y comparar el porcentaje de disfunción tiroidea, utilizando los valores de referencia de las guías y los obtenidos en el presente estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional (intervencionista ante situaciones de requerimientos de tratamiento, como hipotiroidismo) para evaluar las variables consideradas y la prevalencia de tiroideopatías en una población de embarazadas sanas. Se llevó a cabo en el ámbito del Servicio de Endocrinología del Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) entre junio de 2012 y mayo de 2013.

Se estudió a mujeres embarazadas sin patología endocrina reconocida previamente, que residían en Argentina, provenían de áreas con suficiencia o deficiencia de yodo, concurrían al control de rutina en el Servicio de Obstetricia del hospital mencionado y habían sido derivadas aleatoriamente para su evaluación endocrinológica durante su embarazo (cualquier trimestre). La derivación estuvo a cargo de médicos obstetras y no se realizó en base a sospecha clínica alguna. Todas eran pacientes ajenas al Servicio de Endocrinología.

Se excluyó a las embarazadas menores de 16 años, a aquellas con tiroideopatía reconocida previamente y a las que no otorgaron consentimiento informado.

De un total de 2.710 pacientes embarazadas que concurren al control prenatal al Servicio de Obstetricia en el período del estudio, 258 (en diferentes trimestres de gestación) aceptaron participar en el estudio. Dado que 41 fueron excluidas, se analizaron los resultados de 217.

Se confeccionó una ficha clínica endocrinológica con datos personales, antecedentes familiares de tiroideopatía, síntomas de disfunción tiroidea, lugar de nacimiento y residencia habitual, alimentación y suplementación durante el embarazo y previamente, peso, talla y palpación tiroidea.

Se solicitaron exámenes complementarios: extracción de sangre para la determinación de TSH, T4 total y libre, T3 total y libre (quimioluminiscencia y la plataforma IMMULITE 2000), ATPO (método enzimático colorimétrico con Hitachi 902 de Roche como plataforma analítica). Se midió yoduria en muestra casual de orina en 159 pacientes (55 en el primer trimestre, 53 en el segundo y 51 en el tercero) por el método de Sandell-Kolthoff modificado por Pino.

Para evaluar la prevalencia de disfunción tiroidea, se consideró patológica una TSH >2,5 µUI/ml en el primer trimestre y >3 µUI/ml en el segundo y tercer trimestres (teniendo en cuenta los rangos de referencia de las guías

ATA). Se evaluó como hipotiroidismo clínico a los niveles de TSH >10 mUI/l o >5 mUI/l con T4/T4L baja para el rango de referencia del trimestre. Se consideró TSH baja a un valor <0,02 µUI/ml e hipertiroidismo clínico si la T4 libre era elevada y T4 y T3 elevadas (corregidas por factor 1,5).

Se tomó como valor de suficiencia de yodo a una mediana de yoduria en rango mayor a 150 µg/l.

Las dosificaciones hormonales cumplieron los requisitos de control de calidad del laboratorio.

Se establecieron los porcentajes de valores patológicos en los parámetros mencionados.

Se utilizó ficha obstétrica CLAP como fuente de datos y controles del embarazo, y encuesta endocrinológica en modo papel con la que luego se confeccionó una base de datos en una planilla de Microsoft Excel 2010 que permitió realizar el estudio estadístico.

Para la descripción de la muestra, se utilizó media, mediana y percentiles 5 y 95. De los recién nacidos de las madres estudiadas, se recabaron datos antropométricos (peso, talla), Apgar y TSH neonatal.

Las pacientes con alteraciones como disfunción tiroidea (TSH superior al rango según las guías ATA) fueron tratadas y seguidas conforme a la conducta habitual.

Una vez calculadas las prevalencias de las patologías estudiadas, se excluyó a las pacientes con TSH en rango de patología tiroidea clínica y a las que tenían presencia de ATPO positivos, a fin de calcular los rangos normales de TSH por trimestre para la población de embarazadas sanas.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y todos los procedimientos en seres humanos. Fue aprobado por el comité de ética médica del Hospital Ramos Mejía. Los sujetos dieron su consentimiento por escrito.

RESULTADOS

Las características de las 217 embarazadas se presentan en la Tabla 1.

La prevalencia global (en las embarazadas de los tres trimestres) de AIT fue de 8%, con la distribución que se muestra en el Gráfico 1.

En lo que respecta a la palpación de la glándula, un 38% de pacientes tuvo un tamaño tiroideo de 30 g o más, sin diferencias en los distintos trimestres. El aumento de tamaño fue leve en un 83%.

La mediana de yoduria fue de 167 µg/dl en todo el grupo, y se hallaron valores por encima de 150 µg/dl en el 58% de las pacientes. Los resultados de los valores de yoduria baja por trimestre se muestran en el Gráfico 2 y en la Tabla 2. Ninguna paciente presentó yoduria mayor a 500 µg/dl.

Se halló una prevalencia global de TSH elevada en 11% de las pacientes: en el primer trimestre, 12,1%; en el segundo, 12,9%; en el tercero, 7,8%, con *p* no significativa (Gráfico 3). Sólo una paciente (0,5%) presentó valores compatibles con hipotiroidismo clínico. Se halló un 1,4% de TSH baja, y se registró apenas un caso de hipertiroidismo clínico.

Excluidas las tiroideopatías clínicas y las pacientes con

ATPO positivos, se determinaron valores de TSH por trimestre (mediana/rango/percentiles 5 y 95), con resultados de 0,95/0,20-3,30/0,47-2,80 uUI/ml, 1,50/0,02-7,00/0,30-3,90 uUI/ml y 1,60/0,21-4,90/0,70-4,20 uUI/ml en el primero, el segundo y el tercer trimestres, respectivamente (Gráfico 4).

La prevalencia general de TSH mayor a PC 95 del presente trabajo fue del 6,45%, con la distribución por trimestres expresada en el Gráfico 5.

A partir de los datos de 72 recién nacidos vivos de las madres estudiadas, se reportó un caso de muerte intrauterina por acrania. De los niños evaluados, el rango de pesos fue de 1.580 a 4.400 g (el menor correspondía a un embarazo gemelar), con una mediana de 3.600 g. El 92% de los niños tuvo Apgar 9/10.

DISCUSIÓN

La detección de ATPO positivos en mujeres embarazadas es importante porque su presencia implica la posibilidad de desarrollar disfunción tiroidea en el embarazo y/o tiroiditis posparto. La prevalencia de AIT hallada en esta población fue del 8%, valor similar a los descriptos en la bibliografía;⁵ dichos anticuerpos fueron hallados en los primeros dos trimestres, no así en el tercero, lo que puede corresponder a una mayor inmunosupresión a lo largo del embarazo.

A través de la palpación tiroidea, este estudio demostró una prevalencia de aumento del tamaño de la glándula en el 38% de las pacientes, incluidos todos los trimestres. Este aumento fue leve en el 83% de las embarazadas. No se observaron diferencias entre los distintos trimestres. El hallazgo puede ser interpretado como un evento fisiológico del embarazo debido a los factores tróficos que actúan sobre la glándula tiroidea.

El diagnóstico y tratamiento precoz del déficit de yodo previene las alteraciones que comprometen el coeficiente intelectual del niño.¹⁵ El déficit de yodo en las embarazadas puede conducir a hipotiroidismo fetal, abortos, mortalidad neonatal y anomalías congénitas, incluidos cretinismo y disminución en el desarrollo corporal.¹⁶ El ICCIDD¹⁷ determinó que la cuantificación de la excreción urinaria de yodo constituye el indicador biológico epidemiológico más específico, considerando en las embarazadas los valores ≥ 150 µg/l como aportes adecuados de yodo. Se halló un 58% de las muestras de yoduria por encima de dicho valor. La mediana de yoduria en esta población de embarazadas sin restricción de sodio, residentes en CABA y el Gran Buenos Aires, indica suficiencia de yodo. No obstante, hubo un porcentaje alto de yodurias en rango de deficiencia leve que se incrementó en el segundo y el tercer trimestres. En una reciente investigación de la región del Noroeste Argentino, se evidenció una prevalencia de yoduria baja en el 79,2% de 627 embarazadas,¹⁸ lo que marca una diferencia importante en cuanto a las dos poblaciones estudiadas.

En cuanto a la prevalencia de disfunción tiroidea, los resultados obtenidos demuestran que un 11% de las pacientes estudiadas presentaban niveles de TSH superiores

a los valores de referencia de las guías internacionales. Un dato importante surgido del presente estudio es que el valor del percentil 95 de TSH en el grupo de pacientes estudiadas, excluidas aquellas con anticuerpos positivos, fue de 2,8 μ UI/ml en el primer trimestre, 3,9 μ UI/ml en el segundo y 4,2 μ UI/ml en el tercero. Así, si se adoptan dichos resultados como valores normales de referencia en Argentina, el porcentaje de pacientes diagnosticadas con TSH mayor al esperado es de 6,45% a nivel general, mientras que por trimestre desciende a 4,7%, 8,9% y 5,9% en el primero, el segundo y el tercero, respectivamente. Esto es de suma importancia: si los resultados se confirman con más estudios en la población argentina, permitirán utilizar valores

propios de TSH en el embarazo, y evitar sobre diagnósticos y tratamientos innecesarios. Muchos estudios en el mundo entero destacan la importancia de contar con valores de TSH propios de referencia en los diferentes trimestres del embarazo.¹⁹⁻²²

Uno de los objetivos del presente estudio era determinar la conveniencia de una pesquisa universal de las patologías en cuestión. Para saber si esto resulta necesario en el ámbito de la salud pública, es importante contar con más datos, ampliando el número de pacientes y de recién nacidos evaluados, a fin de definir en primera instancia los valores normales en embarazadas del área y determinar luego cuál sería una medida costo-efectiva al respecto.

TABLA 1. Características de la población estudiada.

Característica	Variables				
Edad en años (media y rango)	24 (16-42)				
Trimestre de embarazo al momento del estudio, N (%)	1° 66 (30,4)	2° 100 (46,1)		3° 51 (23,5)	
Pais de origen (%)	Argentina (46)	Perú (21,5)	Paraguay (16)	Bolivia (12,5)	OPLA† (4)
	CABA* (27,5)	Provincia de Buenos Aires (12), otras provincias (6,5)			
Lugar de residencia (%)	CABA (54)	Provincia de Buenos Aires Aires (43,8)		Otras provincias (2,2)	
Gestas previas, N (%)	0 (35,7)	1 (31,1)	2 (18,6)	3 o más (14,6)	
Abortos previos (%)	No (69,2)	1 (24,2)		Más de 1 (6,6)	
Antecedentes familiares de endocrinopatías (%)	No (65,2)	Tiroideopatía (9,3)		DBT‡ (26,9)	
Antecedentes personales de AI (%)	No (98,5)			Sí (1,5)	
Patología de alto riesgo obstétrico (%)	No (62,3)	Edad >35 años (12,6)	Obesidad (7,9)	Embarazo gemelar (3,7)	Cesárea previa (3,2)§

* CABA (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)

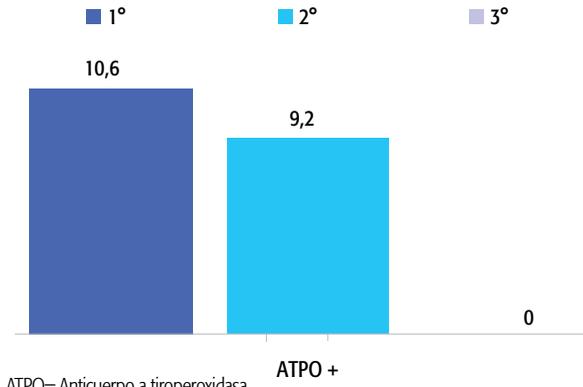
† Otros países latinoamericanos;

‡ Diabetes

§ Otros factores de riesgo: Preeclampsia, epilepsia, patología hematológica, Lupus Eritematoso Sistémico, entre otros. Algunas pacientes presentaban más de un factor de riesgo.

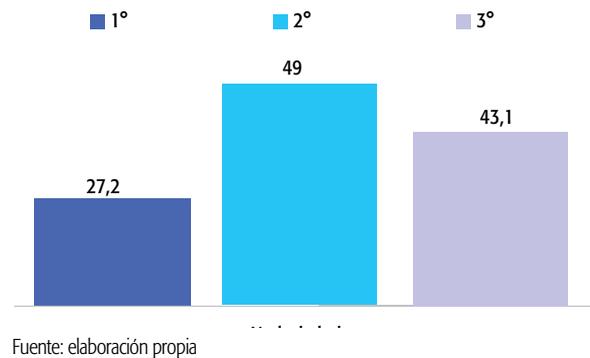
Fuente: elaboración propia

GRÁFICO 1. Porcentajes de autoinmunidad tiroidea por trimestres.



ATPO= Anticuerpo a tiroperoxidasa
 Fuente: elaboración propia

GRÁFICO 2. Porcentaje de pacientes con yoduria baja (<150µg/dL) por trimestres.



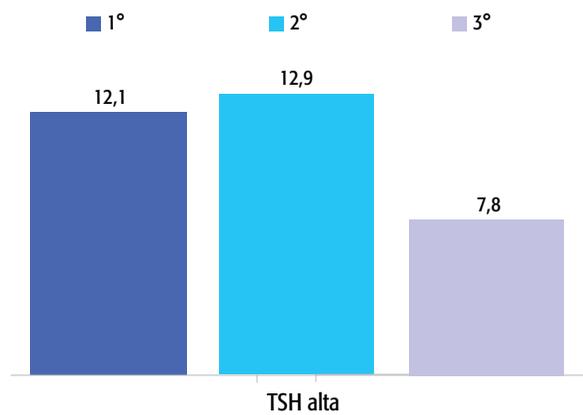
Fuente: elaboración propia

TABLA 2. Valores de yoduria por trimestre.

Trimestre	Mediana	Percentil 2,5	Percentil 97,5	N° (%) < 150 µg/L	N° (%) < 100 µg/L	N° (%) < 50 µg/L
1°	171,5 (36-353)	55,1	266,6	15 (27,2)	9 (16,3)	1 (1,9)
2°	154 (56-255)	65,3	231,1	26 (49)	13 (24,5)	0 (0)
3°	170 (14-275)	24,4	257,5	22 (43,1)	8 (15,7)	4 (7,8)

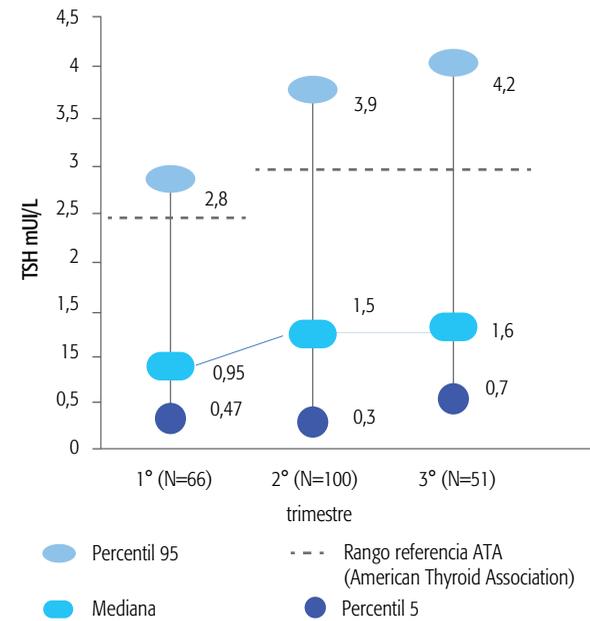
Fuente: elaboración propia

GRÁFICO 3. Prevalencia de TSH alta en cada trimestre (guías ATA).



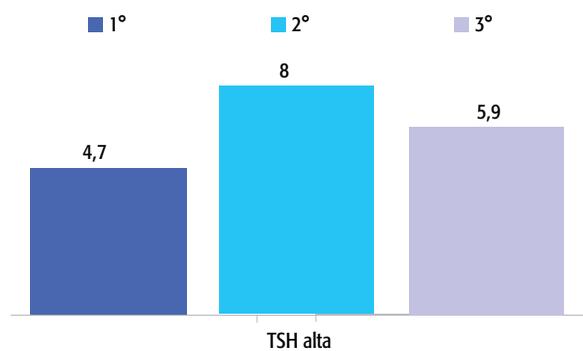
Fuente: elaboración propia

GRÁFICO 4. Valores de TSH por trimestre (mediana/rango/percentil 5 y 95).



Fuente: elaboración propia

GRÁFICO 5. Prevalencia de TSH alta por trimestre (valores propios).



Fuente: elaboración propia

RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

Los datos obtenidos en este estudio pueden ayudar a conocer la suficiencia de yodo y a redefinir rangos de referencia de hormonas tiroideas y TSH en los diferentes trimestres del embarazo en Argentina. Los datos del presente estudio, así como otros referidos a la deficiencia de yodo en el país, deben ser completados para identificar las poblaciones en riesgo de deficiencia de yodo en embarazo a fin de suplementarlas y evitar complicaciones obstétricas y fetales.

RELEVANCIA PARA LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD

La investigación contribuye a reconocer el embarazo como

una situación única, con valores de laboratorio diferentes a los de la población no gestante. Esos valores deben ser identificados y tenidos en cuenta a la hora de evaluar a las pacientes en estado grávido para evitar tanto tratamientos en exceso como en defecto.

RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

Es fundamental profundizar los estudios en esta área a fin de definir los valores normales para la mujer embarazada, ya que las variables abordadas en el presente trabajo son de gran importancia para la salud materna, fetal e incluso del neonato y, si se reconocen como patológicas, obligan a tomar una buena decisión terapéutica.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Rodríguez MF, Silva Croome M del C, Lutzky c, Ilera V, Zunino A, Scalise C, Pinto G, López M, Méndez V, Chiesa A, Gauna A. Tiroideopatías y deficiencia de yodo en una población de embarazadas. Rev Argent Salud Pública. 2014; Sep;5(20): 11-16.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Abalovich, M.; Gauna, A.; Gutiérrez, S.; et al. Mesa 1: Tiroideopatías y embarazo. Segundo Consenso Argentino sobre patologías endocrinológicas. Rev Argent Endocrinol Metab. 2007;44:160-165.
- ² Pop, V; Brouwers, E; Vader, H y col. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year followup study. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;59:282-288.
- ³ Casey, B.; Dashe, J.; Wells, C. y col. Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. Obstet Gynecol 2005;105:239-245.
- ⁴ Poppe, K.; Glinoe, D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. Hum Reprod Update 2003;9:149-61.
- ⁵ Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrinol Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:S1-47.
- ⁶ Vaidya, B.; Anthony, S.; Bilous, M.; et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding?. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(1):203-7.
- ⁷ World Health Organization United Nations Children's Fund. WHO/ NUT/94.6. Organización Mundial de la Salud, Ginebra; 1995.
- ⁸ Basbus, MC.; Corro, PG.; Scabiolo, IR y col. Monitoreo de DDI en la provincia de Jujuy. Rev Argent Endocrinol Metab 42:171-179;2005.
- ⁹ Rank, J. E.; Avila de Manzur, J.; Olaya, L. y col. Monitoreo de DDI en la provincia de Tucumán (2002); Rev Argent Endocrinol Metab. 2006;43:54-59.
- ¹⁰ Morando, J.D.; Morando Farina, J.; Morrone, A.V. y col. Monitoreo de DDI en la Provincia de San Juan (2000). Rev Argent Endocrinol Metab. 2003;40:190-195.
- ¹¹ Prieto, L.; Méndez, V.; Chiesa, A. y col. Determinación de yoduria en la población materno infantil de la ciudad de Buenos Aires. Rev Argent Endocrinol Metab. 2005;42:131-136.
- ¹² Poppe, K.; Velkeniers, B.; Glinoe, D. Thyroid disease and female reproduction. Clinical Endocrinology. 2007;66:309-321.
- ¹³ Klein, RZ.; Haddow, JE.; Faix, JD. Et al. Prevalence of Thyroid Deficiency in Pregnant Women. Clin Endocrinol (Oxf). 1991;35(1):41-6.
- ¹⁴ Negro, R.; Formoso, G.; Mangieri, T.; et al. Levothyroxine Treatment in Euthyroid Pregnant Women with Autoimmune Thyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(7):2587-91.
- ¹⁵ Glinoe D. Feto-Maternal Repercussions of Iodine Deficiency during Pregnancy. Ann Endocrinol (Paris). 2003;64:37-44.
- ¹⁶ ICCIDD, UNICEF, OMS. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitorig their Elimination. A Guide for Programme Managers. 2a edición. Organización Mundial de la Salud, Ginebra; 2001.
- ¹⁷ International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Iodine Requirements in Pregnancy and Infancy. A WHO Technical Consultation Has Produced New Guidelines on Iodine Requirements and Monitoring in these Vulnerable Age Groups. IDD Newsletter. 2007;23(1):1-2.
- ¹⁸ López Linares, S.; et al. Monitoreo de los Desórdenes por Deficiencia de Iodo en embarazadas de la Región NOA. Rev. Argent. Salud Pública. 2012; (3)13.
- ¹⁹ Medici, M.; De Rijke, Y.; Visser, T. Maternal Early Pregnancy and Newborn Thyroid Hormone Parameters: The Generation R Study. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(2):646-652.
- ²⁰ Karakosta, P.; Chatzi, L.; Kampa, M. First- and Second-Trimester Reference Intervals for Thyroid Hormones during Pregnancy in "Rhea" Mother-Child Cohort, Crete, Greece. Journal of Thyroid Research, 2011.
- ²¹ Springer, D.; Zima, T.; Limanova, Z. Reference Intervals in Evaluation of Maternal Thyroid Function during the First Trimester of Pregnancy. European Journal of Endocrinology. 2009;160:791-797.
- ²² Li, C.; Shan, Z.; Teng, W. Assessment of Thyroid Function during First-Trimester Pregnancy: What Is the Rational Upper Limit of Serum TSH during the First Trimester in Chinese Pregnant Women? J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(1):73-79.