



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional De Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

**Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo:
Revisión sistemática.**

Trabajo de Integración Curricular
previo a la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora:

Kerly Anaí Avilés Aguilar

Directora:

Lcda. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca, Mg. Sc.

Loja-Ecuador

2024

Certificación



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **JUMBO CHUQUIMARCA GLADYS MARGOTH**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo. Revisión sistemática.**, perteneciente al estudiante **KERLY ANAI AVILES AGUILAR**, con cédula de identidad N° **1105907412**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 2 de Agosto de 2024



Firmado electrónicamente por:
GLADYS MARGOTH
JUMBO CHUQUIMARCA

F) -----
**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN
CURRICULAR**



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001775

1/1
Educamos para **Transformar**

Autoría

Yo, **Kerly Anaí Avilés Aguilar**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma: 

Cédula de identidad: 1105907412

Fecha: 2 de septiembre de 2024.

Correo electrónico: kerly.aviles@unl.edu.ec

Teléfono: 0939183478

Carta de autorización

Yo, **Kerly Anaí Avilés Aguilar**, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular denominado: **Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo: Revisión sistemática**, como requisito para optar el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de formación del país y del exterior, con las cuales tengan convenio de la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 2 días del mes de septiembre de dos mil veinticuatro.

Firma: 

Autora: Kerly Anaí Avilés Aguilar.

Cédula de Identidad: 1105907412

Dirección: Venezuela y Panamá.

Correo electrónico: kerly.aviles@unl.edu.ec

Teléfono: 0939183478

Datos Complementarios:

Directora del Trabajo de Integración Curricular:

Lcda. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca Mg. Sc.

Dedicatoria

A Dios, por ser mi guía espiritual y brindarme la fortaleza necesaria para culminar esta meta.

A mis amados padres **Darwin Avilés** y **Ana Aguilar**, que, con su amor incondicional, sacrificio y apoyo constante han sido un pilar fundamental en mi vida y en mi formación profesional, gracias por creer en mí y alentarme siempre a perseguir mis sueños.

A mis queridos hermanos **Jahir Avilés** y **Sofía Avilés**, compañeros de vida y cómplices, gracias por su cariño, compañía y por cada palabra de aliento en los momentos difíciles.

A mis adoradas abuelas **Bolivia Román** y **Rosa Carrión**, por sus sabios consejos y por tenerme presente en sus oraciones.

A mi novio **Francisco Arellano**, que, con su amor y paciencia ha sido mi soporte en el día a día, gracias por acompañarme en este viaje universitario.

Este trabajo es fruto de su amor, apoyo y fe en mí. A todos ustedes les dedico este gran logro.

Kerly Anaí Avilés Aguilar

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a Dios por brindarme la fortaleza y la sabiduría necesarias para culminar exitosamente esta etapa de mi vida.

Agradezco infinitamente a mi estimada directora de Trabajo de Integración Curricular, **Lcda. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca, Mg.Sc.**, quien, con su amplio conocimiento, paciencia, compromiso y valiosa experiencia, me brindó una guía invaluable en el desarrollo de este proyecto.

También quiero expresar mi gratitud a mi docente de integración curricular **Dra. Alicia Villavicencio Obando, PhD.**, por su orientación, consejos y dedicación a lo largo de la elaboración de este trabajo.

A todos los docentes que han sido parte de mi formación académica, les quiero agradecer por su arduo trabajo de enseñanza y por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí.

Finalmente, agradecer a la Universidad Nacional de Loja, y en particular a la Carrera de Laboratorio Clínico, por brindarme la oportunidad de formarme y crecer como profesional.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

Kerly Anaí Avilés Aguilar

Índice de Contenido

Portada.....	i
Certificación.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria	v
Agradecimiento	vi
Índice de Contenido	vii
Índice de Tablas.....	ix
Índice de Figuras	x
Índice de Anexos.....	xi
1. Título	1
2. Resumen	2
2.1 Abstract.....	3
3. Introducción.....	4
4. Marco teórico.....	7
4.1 Fisiología Tiroidea	7
4.2 Fisiología Tiroidea en el embarazo	7
4.3 Hormonas Tiroideas	8
4.3.1 Síntesis de las Hormonas Tiroideas	9
4.3.2 Metabolismo de las Hormonas Tiroideas.....	9
4.3.3 Función de las Hormonas Tiroideas.....	10
4.4 Pruebas de Laboratorio.....	10
4.5 Valores de Referencia	11
4.5.1 Valores de Referencia en el Embarazo.....	12
4.6 Alteraciones Tiroideas.....	12
4.6.1 Hipertiroidismo	12
4.6.2 Alteraciones autoinmunes	12

4.6.3	Hipotiroidismo	13
4.7	Factores de Riesgo Asociados a Hipotiroidismo Gestacional.....	15
4.7.1	Índice de Masa Corporal	15
4.7.2	Edad.....	16
4.7.3	Radiación de Cabeza y Cuello.....	16
4.7.4	Cirugía de Tiroides.....	17
4.7.5	Múltiples Embarazos.....	17
4.7.6	Estado Nutricional de Yodo	17
4.7.7	Anticuerpos Antitiroideos	17
4.8	Aborto Espontáneo.....	17
4.8.1	Aborto Espontáneo Asociado a Hipotiroidismo.....	17
5.	Metodología	19
5.1	Diseño del Estudio	19
5.2	Criterios de Elegibilidad.....	19
5.3	Fuentes de Información	19
5.4	Estrategia de Búsqueda y Selección del Estudio.....	19
5.5	Proceso de Recopilación y Extracción de Datos	22
5.6	Lista de Datos.....	22
5.7	Evaluación de la Calidad de los Estudios.....	22
5.8	Síntesis de resultados	23
6.	Resultados	24
7.	Discusión.....	27
8.	Conclusiones	30
9.	Recomendaciones.....	31
10.	Bibliografía.....	32
11.	Anexos	39

Índice de Tablas

Tabla 1. Frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos..	24
Tabla 2. Grupos etarios de pacientes hipotiroideas con mayor riesgo de presentar abortos espontáneos.	26

Índice de Figuras

Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según el modelo PRISMA. .. 21

Figura 2. Frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos 25

Índice de Anexos

Anexo 1. Matriz de características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.	39
Anexo 2. Evaluación de la calidad de los artículos incluidos en la revisión sistemática.....	42
Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.....	43
Anexo 4. Certificado de Pertinencia	44
Anexo 5. Certificado de asignación de director	45
Anexo 6. Certificado de Traducción	46

1. Título

Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo: Revisión sistemática.

2. Resumen

Las alteraciones tiroideas son los trastornos endocrinos más frecuentes durante el embarazo, después de la diabetes mellitus. Destaca el hipotiroidismo, una enfermedad que se produce por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroides y el descenso de las hormonas que produce, dicha patología es de importancia clínica debido a que conlleva a mayores riesgos obstétrico-fetales como el aborto espontáneo. La presente revisión sistemática pretende analizar la frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos e identificar los grupos etarios con mayor riesgo. De los diez estudios seleccionados se corroboró que las gestantes hipotiroideas con una TSH elevada presentaban abortos espontáneos; además, se identificó que las mujeres con hipotiroidismo mayores de 30 años tienen un riesgo elevado de experimentar abortos espontáneos. Estos hallazgos resaltan la importancia de detectar y controlar la disfunción tiroidea antes y durante la etapa gestacional con la finalidad de reducir la morbi-mortalidad materno fetal.

Palabras clave: hipotiroidismo, gestantes, complicaciones obstétricas, aborto espontáneo.

2.1 Abstract

Thyroid disorders are the most frequent endocrine disorders during pregnancy, after diabetes mellitus. Hypothyroidism stands out as a disease caused by a decrease in the functional activity of the thyroid gland and a decrease in the hormones it produces. This pathology is of clinical importance because it leads to greater obstetric-fetal risks such as spontaneous abortion. The present systematic review aims to analyze the frequency of patients with hypothyroidism who had spontaneous abortions and to identify the age groups with the highest risk. Of the ten studies selected, it was corroborated that hypothyroid pregnant women with elevated TSH more frequently presented miscarriages; in addition, it was identified that women with hypothyroidism older than 30 years of age have a higher risk of experiencing miscarriages. These findings highlight the importance of detecting and controlling thyroid dysfunction before and during the gestational stage in order to reduce maternal and fetal morbidity and mortality.

Keywords: hypothyroidism, pregnant women, obstetric complications, miscarriage.

3. Introducción

El embarazo es el periodo de tiempo comprendiendo desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide hasta el momento del parto, durante este proceso que dura aproximadamente 40 semanas, se produce el desarrollo del feto dentro del útero materno; en esta etapa el cuerpo de la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos y hormonales para adaptarse y proporcionar un ambiente óptimo para el desarrollo fetal, este evento natural y, al mismo tiempo complejo requiere del seguimiento médico adecuado para garantizar la salud tanto de la madre como del bebe. En este contexto, los controles prenatales cobran una importancia crucial ya que, permiten monitorear el desarrollo saludable de la gestación, prevenir complicaciones, y a su vez, tratar a tiempo cualquier problema de salud; de esta manera, al recibir una atención prenatal adecuada incrementan las probabilidades de tener un embarazo y un parto seguro optimizando así la salud materno fetal (Betancourt & García, 2020).

El tamizaje tiroideo es un componente crítico dentro de los controles prenatales debido a la influencia que tienen las hormonas tiroideas en el desarrollo fetal y la homeostasis materna, su evaluación es esencial para detectar y manejar oportunamente alteraciones tiroideas que pueden tener consecuencias adversas tanto para la madre como para el feto, estas hormonas son particularmente importantes en el primer trimestre puesto que el suministro depende completamente de las hormonas tiroideas maternas, las cuales son esenciales para la neurogénesis y la diferenciación neuronal fetal, además algunos cambios fisiológicos inherentes del embarazo como el aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG) y la estimulación de la tiroides por la gonadotropina coriónica humana (hCG) requieren una adaptación óptima de la función tiroidea; es por ello que la determinación de estos analitos es fundamental ya que permiten identificar y prevenir complicaciones como retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia, parto prematuro, seguimiento del tratamiento en pacientes con trastornos tiroideos preexistentes y en circunstancias más graves una pérdida fetal (Forero et al., 2020).

Las alteraciones tiroideas ocupan el segundo lugar, después de la diabetes mellitus como los trastornos endocrinos más frecuentes durante el embarazo (Alvarado et al., 2021). De estos, se destaca el hipotiroidismo, el cual es una enfermedad que se produce por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroides y el descenso de las hormonas que produce, dicha patología es de importancia clínica debido a que se encuentra asociada a complicaciones maternas y fetales que pueden poner en riesgo la evolución normal de la gestación (Lata et al., 2013).

La investigación realizada por Siscart et al. (2023) informa que globalmente la prevalencia del hipotiroidismo oscila entre el 2 y el 3%. En Ecuador los porcentajes de los estudios consultados señalan una alta incidencia epidemiológica de hipotiroidismo en gestantes oscilando entre el 4 al 7%, los datos demuestran que esta patología no es muy frecuente, no obstante, se sigue considerando un problema de importancia clínica debido a sus efectos adversos (Pionce & Zambrano, 2023). Esta alteración tiroidea se presenta con una frecuencia del 0,5-2,5% de todos los embarazos y conlleva a mayores riesgos obstétrico-fetales, como: aborto espontáneo, preeclampsia e hipertensión gestacional, desprendimiento de placenta, prematuridad, bajo peso al nacer y aumento de la morbilidad y mortalidad perinatales (López et al., 2021). La complicación de mayor importancia relacionada con el hipotiroidismo es el aborto espontáneo; lo cual se considera como la interrupción del embarazo antes de la viabilidad fetal, es decir, cuando se presenta una edad gestacional de 20 semanas y el peso fetal es de 500 gr (Larroca & Chaquiriand., 2021).

Actualmente los pacientes con patologías tiroideas representan el 30 al 40% de la población en la consulta endocrinológica; y la mayoría de estos casos ocurren en mujeres durante la etapa gestacional, por esa razón la Sociedad Americana de Endocrinología (The Endocrine Society) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAACE) consideran que las gestantes son una población vulnerable y recomiendan que se realice un tamizaje de hormonas tiroideas durante los controles pre natales (Abuhadba et al., 2022)

Las sociedades científicas concuerdan en la necesidad de realizar un cribado para detectar el hipotiroidismo en mujeres gestantes, sin embargo, existe una controversia respecto a si debe realizarse un cribado universal o selectivo a mujeres con alto riesgo de disfunción tiroidea, este último enfoque puede pasar por alto entre el 30 y el 50% de los casos de hipotiroidismo, es por ello que, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (Grupo de Trabajo de Trastornos por Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia también recomiendan que se evalúe precozmente la función tiroidea a todas las mujeres embarazadas (Fernández et al., 2015).

El diagnóstico precoz y su control temprano podrían reducir significativamente el riesgo de complicaciones obstétricas, es aquí donde el laboratorio clínico tiene un rol fundamental, puesto que, mediante la determinación de hormonas tiroideas como la Tirotropina (TSH), Triyodotironina (T3) y Tiroxina (T4), se apoya al diagnóstico presuntivo de dicha alteración tiroidea (Pionce & Zambrano, 2023).

Los cambios fisiológicos que se producen en las diferentes etapas de la vida de la mujer tienen un impacto significativo en la funcionalidad de la glándula tiroides y pueden originar

eventualmente una patología (Jiménez et al., 2021). Según la Organización Mundial de la Salud, (2018) las mujeres de edad fértil se encuentran entre los 15-44 años y, la evidencia demuestra que este grupo es afectado frecuentemente por el hipotiroidismo teniendo una asociación directa con la infertilidad puesto que produce disfunción ovárica y alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (Valle et al., 2020). Se destaca que esta alteración tiroidea es más prevalente en el sexo femenino, además del género, otros factores que pueden desencadenar hipotiroidismo antes del embarazo es la edad avanzada, el estado nutricional deficiente, antecedentes de familiares de patología tiroidea y enfermedades tiroideas autoinmunes, esto se relaciona con la falta de controles periódicos ya que pueden ocasionar el desconocimiento de esta patología y con ello posibles repercusiones en el periodo gestacional (Jiménez et al., 2021).

Ante lo expuesto, se puede corroborar la relevancia que tiene el hipotiroidismo gestacional para la madre y el feto, y a partir de estas premisas surge la siguiente interrogante, ¿Cuál es la frecuencia con la que se presentan abortos espontáneos en pacientes gestantes con hipotiroidismo y qué grupos etarios tienen mayor riesgo? Para dar respuesta a esta pregunta se ha planteado desarrollar una revisión sistemática minuciosa que sustente la relación que existe entre el hipotiroidismo y los abortos espontáneos, con el propósito de analizar la frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos e identificar los grupos etarios de pacientes hipotiroideas con mayor riesgo.

El diagnóstico de esta patología resulta ser desafiante en ciertas ocasiones, ya que puede pasar desapercibida especialmente cuando los síntomas son leves debido a los cambios fisiológicos inherentes al embarazo; además, la falta de concientización en pacientes embarazadas y la ausencia de planificación familiar deben tomarse en cuenta para incentivar a que se lleve a cabo la evaluación temprana de la función tiroidea.

En este contexto, el aporte principal de esta revisión sistemática es destacar la importancia de incluir la determinación del perfil tiroideo como parte los controles prenatales, esta evaluación es fundamental ya que facilita la orientación y clarificación del diagnóstico médico, permitiendo así la implementación de un tratamiento adecuado. Lo relevante de esta investigación radica en que, el hipotiroidismo podría dar lugar a resultados obstétricos adversos, siendo una de las mayores preocupaciones el aborto espontáneo.

4. Marco teórico

4.1 Fisiología Tiroidea

La glándula tiroides es un órgano endócrino que tiene forma de mariposa situado en la delantera del cuello y debajo de la laringe por debajo del cartílago cricoides, está constituida por dos lóbulos unidos en una zona central denominada istmo y tiene un peso aproximado de 30 g gramos, esta glándula se encarga de la regulación hormonal y del metabolismo del cuerpo mediante la secreción de dos hormonas principalmente la tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3), las cuales son reguladas por la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) a través de la integridad de la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides; a su vez, la producción de TSH está controlada por la hormona liberadora de tirotropina (TRH) secretada por el hipotálamo regulada por una retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas (Jacome et al., 2017).

Una vez que las hormonas tiroideas son secretadas en la circulación, son mayoritariamente transportadas por la globulina fijadora de tiroxina (TBG), y en menor proporción por la transtiretina y la albúmina, aproximadamente el 80% de la T4 y T3 se metabolizan mediante desyodación, mientras que el 20% restante sigue otras vías incluyendo la glucuronidación y sulfatación, este proceso de conjugación ocurre en el hígado para luego ser excretadas a través de la bilis y experimentar una hidrólisis parcial en el intestino; para que haya una adecuada producción de hormonas tiroideas se requiere una ingesta de yodo de aproximadamente 90-120 $\mu\text{g}/\text{día}$ para niños y adolescentes, 150 $\mu\text{g}/\text{día}$ para adultos y $> 200 \mu\text{g}/\text{día}$ para mujeres en periodo de gestación o lactantes (Tórtora & Derrickson, 2006).

4.2 Fisiología Tiroidea en el embarazo

Durante el embarazo se producen cambios fisiológicos importantes en la glándula tiroides y es esencial que el organismo se adapte a estas modificaciones para mantener la homeostasis, en este periodo la glándula tiroides experimenta una hiperplasia glandular con un aumento de tamaño del 10% en países con suficiencia de yodo, mientras que en áreas con deficiencia de yodo puede incrementar entre el 20% y 40%, este proceso se acompaña con el incremento de vascularización, al mismo tiempo, la producción de hormonas tiroideas, como la triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) tiene un aumento de casi el 50% para satisfacer las necesidades maternas y fetales, estos cambios fisiológicos se llevan a cabo sin complicaciones en mujeres sanas; sin embargo, puede presentarse una disfunción tiroidea en mujeres gestantes debido a procesos patológicos (Mero et al., 2021).

La placenta también desempeña un papel importante en este periodo al generar la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), la cual estimula la hormona tiroidea dando

como resultado un leve aumento de T4 libre; la hCG también es capaz de unirse a los receptores de la TSH y disminuir su secreción; de igual manera, existe un aumento en la proteína transportadora de hormona tiroidea (TBG), y se incrementa el aclaramiento de yodo por parte del riñón, esto contribuye a la variación en los niveles de hormona tiroidea (López et al., 2021).

Los niveles circulantes de tiroglobulina (Tg) están influenciados por los estrógenos y experimentan un aumento de 2 a 3 veces mayor al comienzo del embarazo, esto refleja un incremento en la actividad glandular; además, el estímulo estrogénico aumenta la producción de la globulina transportadora de tiroxina (TBG) lo cual resulta en un aumento de la concentración de tiroxina total (TT4) (López et al., 2021). Los niveles de yodo también aumentan en un 50% debido a un mayor aclaramiento renal y a la transferencia al feto, las mujeres con deficiencia crónica de yodo no pueden compensar la mayor demanda y, por ende, se puede ocasionar hipotiroidismo y bocio (López et al., 2021).

Durante el periodo gestacional otro proceso que podría presentar alteraciones es el metabolismo de yodo, la excreción renal incrementa en el primer trimestre y juntamente con las demandas propias del embarazo podría propiciar la aparición de disfunciones tiroideas en regiones con deficiencia de yodo (Fernández & Pérez, 2020).

Según lo mencionado por Mukhtar et al., (2022), todos los cambios descritos en la fisiología del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo aseguran el suministro de hormona tiroidea al feto, especialmente en el período en el que el tiroides fetal aún no está funcionalmente maduro, puesto que, el desarrollo de la glándula comienza en la octava semana, pero es recién entre la semana 18 y 20 de gestación que funciona plenamente, por lo que, hasta ese momento, el feto depende enteramente de la transferencia placentaria de hormonas tiroideas maternas.

Estos estímulos explican por qué las mujeres embarazadas especialmente en el primer trimestre tienen concentraciones de TSH más bajas que las mujeres no embarazadas, en este periodo del embarazo hay mayores demandas metabólicas y, debido a los cambios en la estimulación de la glándula constituye un momento crítico para la aparición de disfunciones tiroideas (Mukhtar et al., 2022).

4.3 Hormonas Tiroideas

Las hormonas tiroideas contienen múltiples átomos en su composición, tres en el caso de la triyodotironina (T3) y cuatro en la tetrayodotironina (T4) para su buen funcionamiento requieren yodo, este micronutriente no puede ser sintetizado internamente en nuestro organismo, por lo que su obtención se realiza mediante la ingesta dietética, estas hormonas ejercen su acción en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear, y, para que la acción de las hormonas sea adecuada es fundamental que todo el proceso desde la síntesis y

metabolismo hasta la regulación y unión se lleve a cabo de manera precisa (Calvo & Santos, 2020).

4.3.1 Síntesis de las Hormonas Tiroideas

Peña, (2020), indica que, la síntesis de la hormonas tiroideas requiere 4 elementos fundamentales: Yodo, Tiroglobulina, Tiroperoxidasa y peróxido de hidrógeno, estas se sintetizan a través de las siguientes etapas; en primer lugar se da el transporte de yoduro, la célula folicular tiroidea capta yoduro sódico a través del cotransportador de yodo sodio (NIS) localizado en la membrana basolateral, posteriormente, el yoduro se difunde por la célula hasta la membrana apical, donde la pendrina (transportador yodo-cloro) facilita su transporte hacia las vesículas que se fusionan con la membrana apical.

En estas vesículas, el yoduro es oxidado a yodo por acción de la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) para luego unirse a los residuos de tirosina de la cadena de tiroglobulina, dando lugar a monoyodotirosinas (MIT) y diyodotirosinas (DIT), seguidamente se da el acoplamiento de residuos yodados, la unión de dos residuos de DIT da lugar a T4 (tiroxina) y de un residuo de MIT con otro de DIT a Triyodotironina (T3), este acoplamiento es catalizado por la TPO. Finalmente, las vesículas con Tg se fusionan a la membrana apical y se internalizan por micropinocitosis, estas vesículas se unen a los lisosomas, formando fagolisosomas, donde, por acción de enzimas líticas, se liberan T4, T3, MIT, DIT. Las hormonas T4 y T3 son liberadas al torrente sanguíneo, mientras que MIT y DIT son degradadas en el interior de la célula folicular y se reutiliza su yodo (Peña, 2020).

4.3.2 Metabolismo de las Hormonas Tiroideas

Los autores Calvo & Santos (2020) mencionan que, la T4 y T3 pueden experimentar diversos procesos metabólicos entre ellos, desyodación, conjugación, sulfatación, descarboxilación y desaminación; la desyodación se destaca como la vía metabólica de mayor relevancia, la cual es mediada por tres tipos de desyodasas de yodotironinas como la 5' desyodasa tipo 1 (D1), 5' desyodasa tipo 2 (D2) y la 5' desyodasa tipo 3 (D3).

La desyodasa 1 se localiza en el hígado, riñones y tiroides; su función principal es generar las concentraciones plasmáticas de T3 y también desempeña un papel importante en la recuperación del yodo de los derivados inactivos para su reutilización en la síntesis de hormonas tiroideas, en casos de hipertiroidismo su actividad aumenta en el hígado y riñones, mientras que, en el hipotiroidismo, disminuye su actividad en estos tejidos, reduciendo así la T3 circulante y preservando la T4. La desyodasa 2 se encuentra en el cerebro, adenohipófisis, piel, glándula tiroides, músculo esquelético, corazón y placenta; tiene la función de producir T3 intracelular en tejidos periféricos específicos, a diferencia de la D1 presenta una mayor

actividad en el hipotiroidismo y es menor en el hipertiroidismo. Así mismo, la desyodasa tipo 3 es una enzima presente en tejidos como el cerebro, piel, intestinos, placenta e hígado fetal; cumple la función de inactivar las hormonas tiroideas T4 y T3, resguardando los tejidos de las elevadas concentraciones de estas hormonas, su actividad se ve mayormente en tejidos fetales y tumorales, y, por ello, se clasifica como una proteína oncofetal, en casos de hipertiroidismo se ve aumentada su actividad en cerebro y piel, por otro lado en hipotiroidismo se encuentra disminuida (Calvo & Santos, 2020).

4.3.3 Función de las Hormonas Tiroideas

Las hormonas tiroideas son moléculas yodadas las cuales tienen múltiples funciones en todas las células del cuerpo humano, entre ellas, aumentan la tasa metabólica, intervienen en la síntesis de proteínas, regulan el crecimiento de los huesos largos y la maduración neural, también desempeñan un papel esencial en el desarrollo y diferenciación óptima de las células, cuando hay un fallo de estas hormonas puede tener repercusiones en casi todas las fases de la reproducción, desde los ciclos ovulatorios, foliculogénesis e implantación embrionaria (Jiménez et al., 2020).

La tirotrópina (TSH) es una hormona adenohipofisaria, la cual es liberada a la circulación por los tirotrópos en respuesta a las señales neurohormonales que emana el hipotálamo, tiene como función principal estimular la secreción de T3 y T4 y, por lo tanto, regular la función tiroidea; además incrementa la actividad yoduro, la yodación de tirosina para la formación de hormonas tiroideas y aumenta la actividad y el tamaño de la célula secretora de tiroides (Gutiérrez et al., 2022).

La tiroxina (T4), constituye la principal hormona tiroidea esta es producida por las células foliculares de la glándula tiroides, es considerada como la prohormona y reserva de la hormona activa triyodotironina (T3), su síntesis está regulada por la TSH y cumplen un papel fundamental al regular diversos procesos metabólicos del organismo (Jiménez et al., 2020)

4.4 Pruebas de Laboratorio

El laboratorio clínico desempeña un papel importante en la detección oportuna de hormonas tomando en consideración que, el diagnóstico de las alteraciones tiroideas se fundamenta en la interpretación del perfil tiroideo según los resultados obtenidos de la hormona estimulante de tiroides (TSH), triyodotironina (T3), tiroxina (T4), ya sea unidas a proteínas o en estado libre; además, se incluyen marcadores relacionados con la autoinmunidad como los

anti-tiroperoxidasa (ATPO), también se pueden analizar proteínas de transporte y otros específicos de la tiroides como la tiroglobulina (Tg) (Mero et al., 2021).

La medición de TSH sérica se considera la prueba de elección para la evaluación de la función tiroidea, ya que, es una prueba sensible, sencilla, robusta, de bajo costo, ampliamente disponible y además no es riesgosa para el paciente, es importante destacar que, la secreción de esta hormona varía durante el día hasta un 50% y depende de otros factores como la edad y el sexo (Mukhtar et al., 2022)

Según lo expresado por Forero et al., (2020), se han establecido límites de referencia basados en lo reportado en 95 % de la población aparentemente sana, que van de 0.4 a 0.5 mU/L a 4.5 a 5.5 mU/L; sin embargo, se considera que, valores por arriba de 2 mU/L se encuentran en personas con riesgo de enfermedad tiroidea, como familiares de pacientes con hipotiroidismo, anticuerpos antitiroideos y embarazo, en este contexto, la Academia Nacional de Bioquímica clínica establece como límite superior normal 2.5 mU/L.

El 99% tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3), se encuentran unidas a la proteína fijadora de tiroxina (TBG), albúmina y prealbúmina, el 1% restante circula en forma libre y representa la forma activa de la hormona, esta no se ve afectada por variaciones en las proteínas y por ello, son útiles para el diagnóstico de patologías, para sus determinaciones se utiliza el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo competitivo, adicionalmente, se puede realizar la prueba de peroxidasa tiroidea, está detecta anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea en sangre su presencia sugiere que la causa de la enfermedad es un trastorno autoinmunitario como la enfermedad de Hashimoto o de Graves. La medición de hormonas tiroideas debe realizarse en ayunas, ya que la presencia de lípidos puede alterar la fracción de la hormona que se encuentra unida a proteínas, en caso de que el paciente se encuentre bajo suministro con levotiroxina, se recomienda esperar 8 horas para la medición de la T4 libre, ya que su ingesta podría generar niveles elevados erróneos (Forero et al., 2024).

4.5 Valores de Referencia

El rango normal de TSH se encuentra entre 0.5-4.5 mU/L, los niveles de T4 total en plasma se sitúan entre 4,6 µg/dL a 11,2 µg/dL, y los de T3 total son de 80 ng/dL a 200 ng/dL, con variaciones dependiendo del laboratorio, de la técnica usada, y de la edad del paciente (Forero et al., 2020). Así mismo, los valores de T4 libre se encuentran entre 0,74 ng/dL y 1,26 ng/dL y para la T3 libre están entre 0,02 ng/dL y 0,05 ng/dL; la alteración de estos valores

referenciales, pueden dar pauta para el diagnóstico de diferentes patologías tiroideas, entre ellas el hipotiroidismo e hipertiroidismo, y sus variantes clínicas y subclínicas (Forero et al., 2020).

4.5.1 Valores de Referencia en el Embarazo

Los valores de las hormonas tiroideas durante el embarazo varían respecto a la población general, ya que experimentan cambios a lo largo de gestación, estas cifras pueden variar según el área geográfica o el método utilizado, sin embargo, se han establecido los siguientes rangos de referencia; la TSH en el primer trimestre comprende desde 0,1-2,5 mU/L, en el segundo trimestre entre 0,2-3 mU/L y en el tercer trimestre entre 0,3-3 mU/L; por otro lado, los valores referentes para T4 libre son 0,76-2,24 ng/dL y para T3 libre se encuentran desde 1,8-4,2 pg/mL (López et al., 2020).

La TSH debe medirse al inicio del embarazo, preferiblemente antes de la novena semana, si los niveles se encuentran elevados, se debe evaluar conjuntamente la T4 libre y los anticuerpos AntiTPO, esto permitirá distinguir entre un hipotiroidismo subclínico o clínico (López et al., 2021).

En este contexto, se considera que es importante aplicar criterios específicos según la semana de gestación en la que se encuentra la paciente con el fin de llevar a cabo un cribado adecuado e identificar pacientes potenciales a desarrollar patologías tiroideas, puesto que, un diagnóstico y manejo temprano mejorará significativamente la salud materno-infantil (López et al., 2021).

4.6 Alteraciones Tiroideas

4.6.1 Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es una alteración tiroidea que se caracteriza por la hiperproducción de hormonas tiroideas, esto implica un aumento constante en la biosíntesis y secreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides lo cual desencadena un estado de hipermetabolismo, el trastorno más frecuente que conduce a hipertiroidismo se conoce como enfermedad de Graves (Ramírez et al., 2016).

4.6.2 Alteraciones autoinmunes

Los trastornos autoinmunes de la tiroides comprenden la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto y tienen una prevalencia del 2%, estas patologías se originan debido a la pérdida de tolerancia a los antígenos tiroideos en individuos que son genéticamente susceptibles mismos que están asociados a factores ambientales; los tres principales

autoantígenos son la tiroglobulina, los receptores de la TSH y la peroxidasa tiroidea (Orrego, 2017).

4.6.3 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una patología en la cual la glándula tiroides no produce la cantidad suficiente de hormonas tiroideas necesarias para cumplir con el requerimiento tisular, esta alteración endocrina afecta especialmente a mujeres y puede ser causada por una deficiencia de yodo o por una enfermedad autoinmune conocida como Tiroiditis de Hashimoto; en esta patología los niveles de T3 y T4 disminuyen mientras que los de TSH aumentan debido a la disminución de la retroalimentación negativa sobre la adenohipófisis y el hipotálamo, dicha elevación produce un aumento en el tamaño de la glándula tiroides dando como resultado la presencia de bocio en el paciente (Calvo & Santos, 2020)

4.6.3.1 Manifestaciones Clínicas. El hipotiroidismo induce diversos defectos metabólicos, como la disminución del metabolismo basal, el aumento de la grasa corporal y retención de agua y sal, la reducción de la termogénesis resulta en intolerancia al frío, hay un aumento de colesterol plasmático especialmente del LDL y también se observa una disminución en la síntesis y degradación de proteínas; en relación con la piel, el hipotiroidismo provoca sequedad, engrosamiento, sudoración excesiva y la presencia de carotenos puede dar lugar a una palidez amarillenta; el cabello tiende a volverse quebradizo, seco y propenso a la pérdida al igual que las uñas; entre otras manifestaciones clínicas se encuentra la falta de memoria y concentración, depresión y sueño; en el sistema músculo esquelético se manifiesta pérdida de fuerza, calambres y fatigabilidad, además de ello, en mujeres es posible identificar ciclos anovulatorios irregulares acompañados de menorragia y amenorrea, además se puede suscitar estreñimiento debido a la reducción de la actividad motora en el esófago, estómago, intestino delgado y colón (Leiva et al., 2017).

Las manifestaciones clínicas suelen pasar desapercibidas en el periodo de gestación debido a la similitud con algunos de los signos asociados al embarazo, entre ellos, el aumento de peso, menstruación irregular y fatiga; junto a estos, existen otros síntomas más evidentes de la enfermedad como el edema facial, cabello seco y quebradizo, piel seca y áspera, disminución de la concentración mental, pulso lento, estreñimiento, fragilidad en las uñas y sudoración excesiva (López et al., 2021)

4.6.3.2 Criterios Diagnósticos. Los criterios diagnósticos permiten guiar al tipo de hipotiroidismo que padece el paciente, se considera hipotiroidismo cuando la T4 libre está baja; es primario si la TSH está aumentada, o secundario (central) cuando la TSH está baja o normal, La T3 libre y la T3 total tienen poca utilidad en el diagnóstico de hipotiroidismo, ya que, los

valores pueden ser normales a causa de una hiperestimulación en el resto del tejido tiroideo funcional debido al aumento de la Tirotropina (TSH) (Tingi et al., 2016).

La disfunción tiroidea durante el embarazo es muy prevalente y generalmente es asintomática u oligosintomática (Mukhtar et al., 2022). El hipotiroidismo debe identificarse en el embarazo por medio de pruebas en sangre siendo estas la TSH, T3 y T4 las cuales en conjunto demuestran si existe o no hipotiroidismo en la paciente. La TSH se debe cuantificar al comienzo del embarazo, antes de la novena semana, si se encuentra aumentada se procede a la medición de la tiroxina libre (T4L) y de los anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPOAb), esto se realiza para definir si se trata de un hipotiroidismo clínico o subclínico (Fernández & Pérez, 2020).

4.6.3.3 Tipos de Hipotiroidismo

4.6.3.3.1 Hipotiroidismo Primario. El 95% de los casos de hipotiroidismo son clasificados como primarios, estos se evidencian por niveles reducidos de hormonas tiroideas T3 y T4 (triyodotironina y tiroxina), los cuales se acompañan con niveles elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) debido a la retroalimentación hormonal (Garcés et al., 2021).

4.6.3.3.2 Hipotiroidismo Clínico. El hipotiroidismo clínico es una variante del primario y se manifiesta con una elevación de TSH conjunta con la disminución de tiroxina (T4 libre), este puede ser difícil de diagnosticar en el embarazo debido a la similitud de síntomas con el mismo, además se asocia con efectos importantes en el embarazo, tanto para la madre como el feto en desarrollo, dentro de ellos se destaca la preeclampsia, anemia, desprendimiento de placenta y aborto (Fernández & Pérez, 2020).

4.6.3.3.3 Hipotiroidismo Subclínico. El hipotiroidismo subclínico se manifiesta por la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), acompañada de secreción de hormonas tiroideas (T3 y T4) en rangos normales (Abuhadba et al., 2022).

Durante el embarazo se asocia a mayores riesgos de hipertensión, preeclampsia, rotura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, diabetes gestacional, pérdida temprana del embarazo y muerte neonatal (Tingi et al., 2016).

Para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en pacientes embarazadas se considera un nivel de TSH mayor a 2.5 mU/L, acompañado de niveles de T3 y T4 en rangos normales; al ser una patología subclínica, los signos y síntomas no suelen ser evidentes, por ello el diagnóstico depende de exámenes de laboratorios, dichos exámenes, no están incluidos en los controles prenatales de muchos países, especialmente en Latinoamérica, por lo tanto, existe un

porcentaje de gestantes hipotiroideas que no son diagnosticadas oportunamente y por lo tanto no reciben tratamiento médico (Abuhadba et al., 2022)

4.6.3.3.4 Hipotiroidismo Central. El hipotiroidismo central se origina por una producción insuficiente de la glándula tiroides debido a una baja concentración de TSH; cuando la lesión se localiza en la hipófisis se denomina hipotiroidismo secundario, por otro lado, si la lesión está en el hipotálamo se conoce como hipotiroidismo terciario, este tipo de hipotiroidismo representa el 1% siendo evidentemente menos frecuente que el hipotiroidismo primario (Garcés et al., 2021).

4.6.3.3.5 Hipotiroidismo secundario o terciario. Esta alteración tiroidea se produce cuando hay disfunciones en el eje hipotálamo-hipofisario, la cual es provocada por una insuficiente secreción hipotalámica de TRH y por la ausencia de secreción hipofisaria de TSH. Este resulta de un daño en la glándula pituitaria, lo cual afecta la producción de hormonas tiroideas al no ser estimuladas adecuadamente, esta condición puede ser secundaria a la presencia de tumores en la hipófisis o el hipotálamo, y puede deberse también a la depleción causada por fármacos como los glucocorticoides la dopamina (Calle et al., 2016)

4.6.3.3.6 Hipotiroidismo congénito. Se caracteriza por una disfunción variable del eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo, el cual está presente desde el nacimiento y causa un déficit en la producción de hormonas tiroideas esenciales para el desarrollo y la maduración normal del cerebro, además su deficiencia durante los primeros meses de vida puede originar lesiones irreversibles en el sistema nervioso central, esto puede evitarse si se inicia de manera temprana y adecuada un tratamiento sustitutivo (Mora et al., 2022).

4.7 Factores de Riesgo Asociados a Hipotiroidismo Gestacional

4.7.1 Índice de Masa Corporal

Uno de los factores de riesgo asociados al hipotiroidismo gestacional es el índice de masa corporal (IMC), este también se asocia a hipotiroxinemia y a la presencia de anticuerpos peroxidasa tiroideos en las primeras etapas del embarazo, el incremento del IMC se relaciona con un aumento en la concentración de globulinas fijadoras de tiroxina, lo cual impacta negativamente a la fisiología tiroidea durante el embarazo, por ello, se considera a la obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo durante la gestación (López et al., 2021). En una investigación realizada por Han et al., (2015), se propone una evaluación de la función tiroidea a todas las pacientes embarazadas que se encuentren entre las 4 y 12 semanas de la gestación y presenten un IMC superior a 24 kg/m².

La investigación de Yin et al., (2021) respalda que, la obesidad constituye un factor de riesgo para el hipotiroidismo, en sus hallazgos concluyeron que los pacientes con obesidad

presentaban niveles elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y, una mayor prevalencia de hipotiroidismo en comparación con los pacientes que mantenían un índice de masa corporal normal; esta asociación puede atribuirse a que el tejido adiposo promueve la secreción o síntesis de TSH, ya que, se ha evidenciado que la leptina, una hormona secretada por las células adiposas impulsa la liberación de hormona liberadora de tirotrópina (TRH).

4.7.2 Edad

La edad también comprende un factor importante vinculado al hipotiroidismo, se ha observado que a medida que aumenta la edad el riesgo de desarrollar anticuerpos antiperoxidasa (TPO) es mayor, y esto a su vez se relaciona con una incidencia elevada de abortos (López et al., 2020). De acuerdo con Alexander et al., (2017), estos anticuerpos se encuentran presentes en la mayoría de los trastornos tiroideos y suelen estar asociados con otros factores de riesgo como antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, historial de abortos previos, infertilidad y antecedentes de otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide y el síndrome antifosfolípido (SAF).

Por lo mencionado anteriormente, la Asociación Americana de Tiroides (ATA), considera a pacientes embarazadas mayores de 30 años como un factor de riesgo para hipotiroidismo gestacional (Alexander et al., 2017)

Así mismo, en el trabajo desarrollado por So & Tawara, (2020), se destaca que el proceso de envejecimiento altera la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la glándula pituitaria, y además mencionan que los valores de TSH se encuentran disminuidos en pacientes con una edad mayor a 30 años.

4.7.3 Radiación de Cabeza y Cuello

Las investigaciones realizadas informan que la incidencia de hipotiroidismo 2 años después de la radioterapia oscila entre el 40% al 50%, del cual el hipotiroidismo subclínico representa el 70% y al hipotiroidismo clínico le corresponde el 30% de los casos (Wang et al., 2024).

Las pacientes que tienen un historial de irradiación en la cabeza o cuello poseen un riesgo elevado de desarrollar enfermedad tiroidea debido al daño celular directo provocado por la radiación y al daño vascular secundario (López et al., 2021).

En concordancia con lo anterior, Wang et al., (2024) menciona que, durante la sesión de radiación la mayor parte del cuello queda incluida, debido a que la tiroides se encuentra en esta área inevitablemente se encontrará expuesta a la radiación, esto puede provocar insuficiencia y cambios bioquímicos.

4.7.4 Cirugía de Tiroides

Cuando la paciente gestante padece de nódulos tiroideos, cáncer de tiroides o enfermedad de Graves, puede requerir intervención quirúrgica para extirpar parcial o completamente la glándula tiroides, cuando hay una extirpación total, la paciente desarrollará hipotiroidismo (Pardal, 2020).

4.7.5 Múltiples Embarazos

En mujeres multíparas, se observa un aumento en los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), esto se debe a que los embarazos sucesivos pueden agotar las reservas de yodo en el organismo materno, además algunos estudios sugieren que, al haber una mayor paridad se podría disminuir la respuesta de la glándula tiroides a la estimulación de la hormona gonadotropina coriónica (hCG) y como consecuencia una producción inadecuada de hormonas tiroideas y una disminución en los niveles de TSH (Curí et al., 2020).

4.7.6 Estado Nutricional de Yodo

El estado nutricional del yodo constituye otro factor crucial para la tirotrópina, ya que este mineral actúa como sustrato en la síntesis de hormonas tiroideas: una carencia de yodo, especialmente en su etapa grave, está vinculada con un incremento en los niveles de la TSH (Pretell et al., 2022)

4.7.7 Anticuerpos Antitiroideos

Los marcadores de autoinmunidad, especialmente los anticuerpos antitiroperoxidasa (AcTPO), se estiman como factor de riesgo importante en el desarrollo de la disfunción tiroidea durante el embarazo, numerosos estudios respaldan que los niveles elevados de anticuerpos contra la tiroperoxidasa y la tiroglobulina (Tg) se asocian con un aumento en los niveles de TSH (Maraka et al., 2016).

4.8 Aborto Espontáneo

El aborto espontáneo constituye una complicación común del embarazo, este puede ser originado por diversos factores y se considera uno de los principales problemas de salud en los países en vía de desarrollo; la OMS define al aborto espontáneo como la expulsión de un embrión o feto con un peso igual o inferior a 500 gr y antes de alcanzar las 20 o 22 semanas de embarazo (López et al., 2020).

4.8.1 Aborto Espontáneo Asociado a Hipotiroidismo

Los trastornos endocrinos representan el 38,9% de las anomalías asociadas al aborto espontáneo, entre ellos la endocrinopatía más frecuente en edad reproductiva es el síndrome de ovario poliquístico, seguido de la diabetes mellitus y consecutivamente la función tiroidea

anormal, en la cual se destaca el hipotiroidismo subclínico y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Papas & Kutteh, 2020).

Las mujeres que padecen de hipotiroidismo tienen una fertilidad disminuida, sin embargo, si logran concebir, el riesgo de aborto espontáneo aumenta significativamente (Lata et al., 2013). La adecuada función tiroidea materna es crucial a lo largo de todo el embarazo, no obstante, la etapa más crítica es el primer trimestre, periodo en que se produce el desarrollo fetal y el feto aún no sintetiza adecuadamente hormona tiroidea propia (Mukhtar et al., 2022).

Los hallazgos en el estudio de (Liu et al., 2014) mencionan que, las mujeres que poseían valores elevados de TSH y presencia de tiroiditis autoinmune presentaban un mayor riesgo de experimentar aborto espontáneo, además se ello indican que, las mujeres eutiroides con resultados positivos para tiroiditis autoinmune tienen una mayor probabilidad de desarrollar hipotiroidismo subclínico o clínico durante el embarazo, lo cual es asociado al desequilibrio hormonal y al riesgo de aborto especialmente en el primer trimestre.

5. Metodología

5.1 Diseño del Estudio

La presente investigación es una revisión sistemática de la literatura.

5.2 Criterios de Elegibilidad

Para el desarrollo de la presente revisión sistemática se tomaron en consideración pautas establecidas en el sistema Cochrane (Cumpston et al., 2022). Los criterios de elegibilidad se realizaron a través del formato PICO (**P.** Population, **I.** Intervention, **C.** Comparison, y **O.** Outcome), sobre la pregunta de investigación planteada, quedando de la siguiente manera:

Población: mujeres en edad fértil con hipotiroidismo.

Intervención: no aplica.

Comparación: no aplica.

Resultados: hipotiroidismo asociado a abortos espontáneos.

Criterios de Inclusión:

- Artículos publicados en inglés y español.
- Artículos publicados desde el 2014 hasta la actualidad.
- Artículos de texto completo.
- Artículos de acceso libre.
- Publicaciones orientadas a la relación entre hipotiroidismo y riesgo de aborto espontáneo.
- Estudios que contengan información para alcanzar los objetivos planteados en la investigación.

Criterios de Exclusión:

- Estudios referentes a otras patologías.
- Literatura gris (tesis de grado y pregrado, weblogs, informes técnicos, resúmenes de congresos, etc.)

5.3 Fuentes de Información

Se recopiló información de las diferentes bases de datos entre ellas: Scielo, PubMed y Cochrane Library. La búsqueda se ejecutó a partir del año 2014 y se prescindió de literatura gris.

5.4 Estrategia de Búsqueda y Selección del Estudio

Para la búsqueda e identificación de artículos se aplicó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (Page et al., 2022). Para la búsqueda de la información se utilizaron los términos MeSH (Medical Subject Headings) entre ellos: "hypothyroidism", "Deficiency, TSH", "pregnancy", "Pregnant Women", "Women",

“Abortion, Spontaneous”, “Abortion, habitual”, y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) “hipotiroidismo”, “deficiencia de TSH”, “embarazo”, “mujer embarazada”, “mujer”, “aborto espontáneo”, “aborto habitual”, estos fueron asociados a través del operador booleano AND, obteniendo las siguientes combinaciones de búsqueda:

("Hypothyroidism"[Mesh]) AND ("Pregnancy"[Mesh]).

("Hypothyroidism"[Mesh]) AND ("Abortion, Spontaneous"[Mesh]).

("Hypothyroidism"[Mesh]) AND ("Abortion, Habitual"[Mesh]).

("Hypothyroidism"[Mesh]) AND ("Women"[Mesh]) AND ("Abortion, Spontaneous"[Mesh]).

((Deficiency, TSH) AND (Pregnant Women)) AND (Abortion, Spontaneous)

De igual manera, se realizó la búsqueda en español con las combinaciones anteriormente mencionadas, resultando de la siguiente forma:

(hipotiroidismo) AND (embarazo)

(hipotiroidismo) AND (aborto espontáneo)

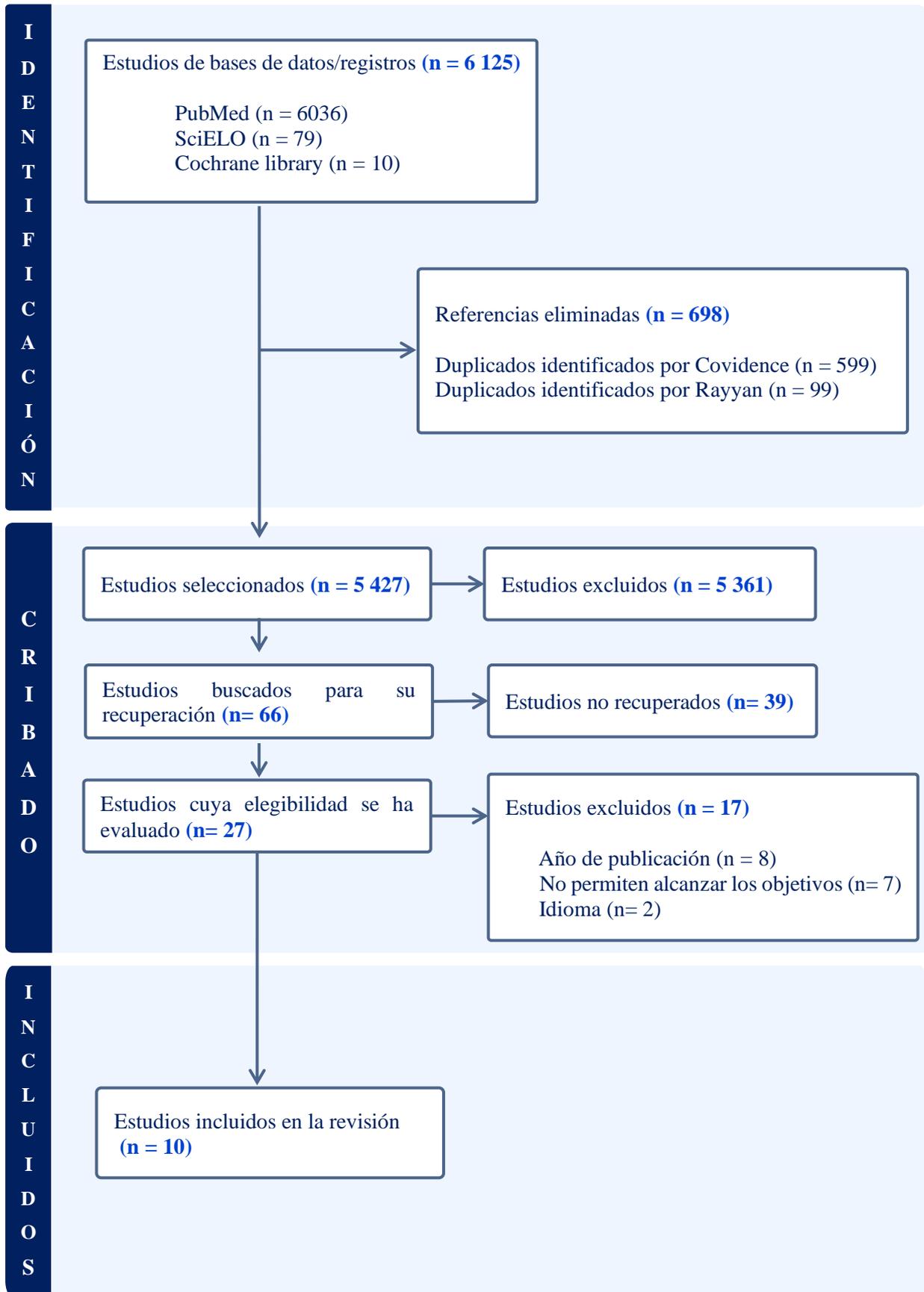
(hipotiroidismo) AND (aborto habitual)

(hipotiroidismo) AND (mujer) AND (aborto espontáneo)

(deficiencia de TSH) AND (mujer embarazada) AND (aborto espontáneo)

Para esta revisión sistemática se seleccionaron artículos en inglés y español publicados en los últimos 10 años. Se obtuvo un total de 6125 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (SciELO= 79, PubMed= 6036, Cochrane library= 10). Posteriormente, se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence (Kellermeyer et al., 2018) para la eliminación de duplicados y Rayyan (Kellermeyer et al., 2018) para verificar que no hayan quedado duplicados y, además realizar las siguientes etapas de cribado. Después de la eliminación de los duplicados, se determinaron 5427 estudios. Posteriormente, se recuperó un total de 66 artículos relevantes que fueron seleccionados de acuerdo con el título y/o resumen; luego, se obtuvo un total de 27 estudios de texto completo que se analizaron para la elegibilidad. Después de examinar los artículos completos, 17 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión; y finalmente, los artículos restantes (n = 10) fueron seleccionados para esta revisión. En la **Figura 1** se detalla el diagrama de flujo que se utilizó para la búsqueda y selección bibliográfica.

Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según el modelo PRISMA.



5.5 Proceso de Recopilación y Extracción de Datos

Una vez que se ha seleccionado el listado final de los artículos, se procedió a extraer la información más relevante, esto se realizó mediante la elaboración de una tabla de datos detallados en el **Anexo 1**, en la cual se registraron las características principales de cada artículo, como: título, autor, año de publicación, tipo de estudio, DOI/URL de acceso, esto permitió recopilar la información sistematizada que posteriormente será analizada. De los 10 estudios seleccionados para la revisión, 3 artículos fueron analíticos de corte transversal, 5 de cohorte, 1 de casos y controles y 1 de revisión sistemática y metaanálisis. En cuanto al idioma, 9 de los 10 artículos fueron publicados en inglés y 1 en español. El tamaño de la muestra de los estudios varió entre un mínimo de 120 pacientes hasta un máximo de 14.744. En el año 2014 existen alrededor de un 30% de publicaciones, en el 2016 un 20%, en el 2017 un 20%, en el 2018 un 10%, en el 2022 un 10% y en el 2023 un 10%.

5.6 Lista de Datos

Las variables que se consideraron en cada uno de los estudios para el cumplimiento de los objetivos planteados en la revisión fueron la frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos y de ellos que grupos etarios fueron los de mayor riesgo.

5.7 Evaluación de la Calidad de los Estudios

Riesgo de Sesgo entre los Estudios

Se realizó una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos en este análisis mediante la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute) en función del tipo de estudio (Santos et al., 2018), esta herramienta ha contribuido significativamente en la investigación sobre revisiones sistemáticas y está diseñada para evaluar la confiabilidad y relevancia de los estudios, el riesgo de sesgo se evalúa mediante los siguientes puntos de corte: <50% riesgo de sesgo alto, 50 y 69% moderado y $\geq 70\%$ riesgo de sesgo bajo (Melo et al., 2018). La evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios se detalla en el **Anexo 2**.

En total, se evaluaron 10 artículos para determinar su calidad metodológica. Los 10 estudios presentaron un nivel de sesgo bajo, por lo que se decidió no excluir ningún artículo, ya que fueron considerados como de calidad alta, lo cual indica un rigor metodológico adecuado y fiabilidad en los resultados.

Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática

El riesgo de sesgo de la presente revisión sistemática se evaluó utilizando la declaración PRISMA (Publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis) **Anexo 3**, esta consta de una lista de 27 ítems los cuales se emplean para verificar el cumplimiento de todos los requisitos

en la revisión sistemática y/o metaanálisis de ensayos clínicos con la finalidad de homogeneizar este tipo de estudios (Page et al., 2022).

5.8 Síntesis de resultados

Los artículos seleccionados se presentaron en tablas en base a las variables estudiadas que se identificaron durante el proceso de la revisión sistemática, analizando los factores que estuvieron más asociados con: Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo: Revisión sistemática. Esta síntesis de resultados permitió una mejor interpretación de los resultados y de igual manera facilita la lectura.

6. Resultados

A continuación, se presentan los resultados del análisis de los artículos incluidos en esta revisión sistemática, los cuales están organizados y detallados conforme a cada objetivo planteado en este estudio, con la finalidad de proporcionar una visión clara y completa de las conclusiones obtenidas.

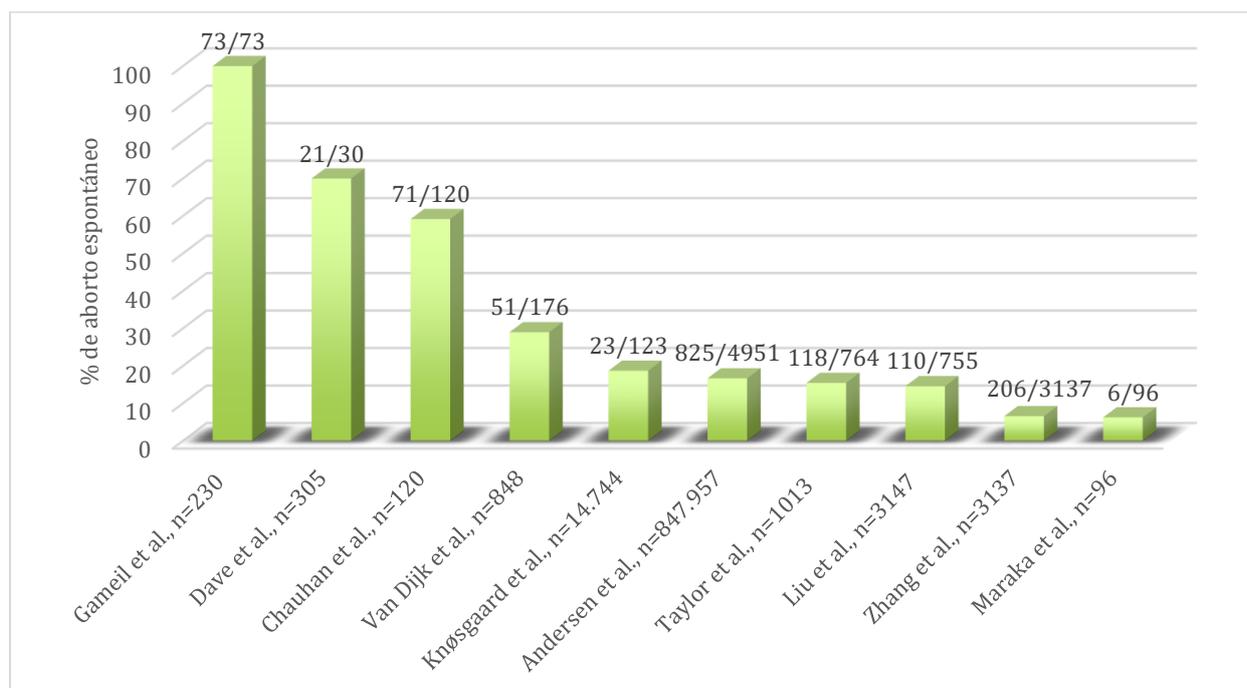
Con respecto al primer objetivo planteado (**Tabla 1**), el análisis de los 10 artículos incluidos en la revisión sistemática reveló que, en efecto las pacientes con hipotiroidismo presentaban abortos espontáneos. En la (**Figura 2**) se puede evidenciar que, si bien las frecuencias presentaron una variación debido a la diferencia en el tamaño de población, el patrón general demuestra claramente que el estado de hipotiroidismo durante el embarazo aumenta considerablemente los casos de aborto espontáneo en comparación con los embarazos eutiroideos. Estos hallazgos resaltan la importancia de detectar y controlar la disfunción tiroidea antes y durante el embarazo para reducir complicaciones adversas.

Tabla 1. Frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos

Nº	Autores	Año de publicación	Nº de población	Frecuencias
1	Dave et al.	2014	305 mujeres embarazadas	De 30 pacientes hipotiroideas (9,8%), 21 pacientes (71,4%) presentaron abortos espontáneos.
2	Taylor et al.	2014	1013 mujeres embarazadas	De 764 mujeres hipotiroideas, se registraron 118 abortos espontáneos.
3	Liu et al.	2014	3147 mujeres embarazadas	De 755 mujeres hipotiroideas, 110 sufrieron un aborto espontáneo (3,5%).
4	Van Dijk et al.	2016	848 mujeres embarazadas	De 176 (21%) mujeres con hipotiroidismo subclínico, se identificó aborto espontáneo en 51 pacientes (29%).
5	Andersen et al.	2016	847.957 mujeres embarazadas	De 4951 mujeres con hipotiroidismo materno, 825 embarazos (16,7%) resultaron en aborto espontáneo
6	Maraka et al.	2017	96 mujeres embarazadas	La pérdida de embarazo se presentó en 6 casos de 96 mujeres.
7	Zhang et al.	2017	3137 mujeres embarazadas	De 3137 pacientes con SCH, 206 mujeres sufrieron un aborto espontáneo.

8	Chauhan et al.	2018	120 mujeres embarazadas	El antecedente de aborto estuvo presente en 71 (59%) casos.
9	Knøsgaard et al.	2022	14.744 mujeres embarazadas	Se identificaron 123 mujeres con hipotiroidismo materno, se identificó aborto espontáneo en 23 casos (19%).
10	Gameil et al.	2023	230 mujeres embarazadas	De 230 gestantes, 73 fueron hipotiroideas y presentaron antecedente de aborto espontáneo.

Figura 2. Frecuencia de pacientes con hipotiroidismo que presentaron abortos espontáneos



Nota. Los datos incluidos sobre las barras representan las frecuencias de aborto espontáneo/gestantes hipotiroideas.

Con respecto al segundo objetivo (**Tabla 2**) se pudo identificar que, de los 10 artículos incluidos en la revisión, 6 de ellos mencionaron la edad de las pacientes gestantes hipotiroideas con un mayor riesgo de presentar abortos espontáneos. El análisis global de los resultados revela que se presentaron abortos espontáneos en las gestantes hipotiroideas con una edad superior a los 30 años, la información obtenida manifiesta que en esta edad existe un riesgo elevado de experimentar pérdidas gestacionales en presencia de esta disfunción tiroidea, por consiguiente, es crucial brindar una atención especial a este grupo etario vulnerable. La Organización Mundial de la Salud (2018) considera como mujeres adultas a aquellas con un rango de edad entre 20 a 59 años, por esta razón, las mujeres comprendidas en este estudio forman parte de este grupo etario.

Tabla 2. Grupo etario de pacientes hipotiroideas con mayor riesgo de presentar abortos espontáneos.

N°	Autores	Año de publicación	Grupo etario
1	Taylor et al.,	2014	Mujeres con una mediana de 33 años.
2	Liu et al.,	2014	Mujeres con una edad promedio de 29 ±3 años.
3	Van Dijk et al.,	2016	Mujeres con una edad promedio de 33,8 años.
4	Maraka et al.,	2017	Mujeres con una edad de 30 a 40 años.
5	Chauhan et al.,	2018	Mujeres con una edad promedio de 42,2 ± 9,8 años.
6	Gameil et al.,	2023	Mujeres con una edad promedio de 27,2 ± 3,21

7. Discusión

El hipotiroidismo gestacional es una condición de salud grave y frecuente la cual impacta significativamente al binomio madre e hijo, debido a su asociación con importantes complicaciones maternas y fetales, siendo el aborto espontáneo el de mayor importancia clínica. Por este motivo, es fundamental identificar y controlar dicha alteración tiroidea antes y durante el periodo de embarazo evaluando el perfil tiroideo en los controles prenatales.

Los hallazgos de esta minuciosa revisión sistemática revelan que las pacientes gestantes que padecen hipotiroidismo efectivamente presentan un riesgo elevado de experimentar abortos espontáneos, y que la amenaza de esta complicación obstétrica fetal se relaciona con los niveles de TSH identificados en el primer trimestre del embarazo. Con base a la evidencia presentada por múltiples estudios, se puede manifestar que las probabilidades de aborto espontáneo aumentaron al incrementar los niveles de TSH por encima del rango objetivo (0,2 a 2,5 mU/L), según Taylor et al. (2014), el riesgo de aborto espontáneo para las gestantes con TSH de 0,2 a 2,5 mU/L fue del 17 %, aumentó al 30 % cuando la TSH superaba los 4,5 mU/L y alcanzo una cifra alarmante de 41,5 % cuando la TSH excedía los 10 mU/L. Estos datos son similares a los obtenidos por otros autores como Knøsgaard et al. (2023), los cuales revelaron que la frecuencia de aborto espontáneo fue de 6,5% cuando la TSH estaba por encima de 6,0 mUI/L y del 12,5% cuando estaba por encima de 10 mUI/L. Esta información subraya la necesidad de la implementación de pruebas tiroideas tempranas aportando un diagnóstico precoz y un control oportuno de la función tiroidea durante el embarazo,

Durante el periodo de gestación una de las causas del hipotiroidismo es la deficiencia de yodo, este mineral es un componente esencial de las hormonas tiroideas y sus necesidades aumentan durante el embarazo, se ha evidenciado que una grave carencia materna de yodo puede tener implicaciones adversas para la madre debido a que puede causar hipotiroidismo y bocio y conjuntamente afectar al feto provocando aborto espontáneo y muerte fetal (Tingi et al., 2016). Así mismo, en esta etapa se producen cambios significativos en el metabolismo del yodo, lo cual conlleva a una mayor demanda de este debido a dos factores principales; en primer lugar hay un incremento asociado en la eliminación de yodo por los riñones como resultado de un aumento en la filtración glomerular y una disminución en la reabsorción tubular renal lo que conduce a una mayor excreción de yodo en la orina; y en segundo lugar, se produce una extracción activa de yoduro materno por parte del feto a través de la unidad fetoplacentaria, por ende los niveles de yodo disminuyen afectando al metabolismo tiroideo teniendo como resultado un aumento de TSH en sangre, lo que se evidencia en niveles cuantificables altos (Alemu et al., 2016).

El estudio de Barjaktarovic et al., (2017) señala que niveles elevados de TSH están directamente asociados con un mayor riesgo de presentar muescas en la arteria uterina lo cual es un indicador de alta resistencia al flujo sanguíneo, esto sugiere que las arterias no se han dilatado adecuadamente para acomodar el aumento del flujo sanguíneo necesario durante el embarazo, lo que a su vez podría afectar el suministro de sangre a la placenta y al feto, la presencia de muescas se asocia con un mayor riesgo de complicaciones en el embarazo siendo una de ellas el aborto espontáneo. Complementando estos hallazgos, Spinillo et al., (2021) revela que la presencia de TPO Ab especialmente cuando se asocia con niveles de TSH $\geq 2,5$ mU/L está relacionada con un mayor riesgo de placentación anormal con características patológicas las cuales confirman una remodelación ausente o incompleta de las arterias espirales de la placa basal placentaria, siendo este un proceso crucial para el desarrollo placentario y el suministro necesario de sangre al feto.

En concordancia con la literatura, además de los niveles elevados de TSH, la autoinmunidad tiroidea también se ha asociado a complicaciones en el transcurso de la gestación. Esto se respalda en una investigación realizada por Melillo et al. (2017), quienes estudiaron a mujeres en el primer trimestre de gestación con autoanticuerpos a-TPO positivos y con a-TPO negativos; se pudo evidenciar que el nivel medio de TSH y el número de abortos espontáneos fue significativamente mayor en las que tuvieron anticuerpos positivos; los autores concluyeron que la autoinmunidad tiroidea se manifiesta con un incremento en los niveles de TSH, y que a su vez la frecuencia de las complicaciones obstétrico-fetales se encuentra asociada a los niveles de TSH.

Los resultados previamente descritos concuerdan con el estudio de Gameil et al. (2023), el cual reportó que, el riesgo de aborto espontáneo se cuadruplicó en mujeres con hipotiroidismo coexistente y anti-TPO positivo. Sin embargo, los autores indican que la coexistencia entre el hipotiroidismo clínico y autoinmunidad tiroidea fue el único factor importante para la pérdida de embarazo antes de las 20 semanas de gestación, mientras que las gestantes con hipotiroidismo subclínico no mostraron un riesgo significativo de aborto espontáneo incluso si poseían autoanticuerpos tiroideos positivos. No obstante, los resultados obtenidos por Knosgaard et al. (2022) reflejan una discrepancia al indicar que la autoinmunidad tiroidea determinada por la positividad de TPO-Ab o Tg-Ab no constituyó un factor de riesgo sustancial de aborto espontáneo. Ante los hallazgos descritos se puede inferir que el factor que se encuentra estrechamente vinculado con las pérdidas gestacionales tempranas es el aumento de la TSH.

La evidencia sugiere que las gestantes adultas mayores de 30 años son el grupo etario con mayor riesgo de sufrir hipotiroidismo gestacional y consecuentemente aborto espontáneo. Esta información se respalda por los hallazgos de varios estudios incluidos en la revisión sistemática, como, por ejemplo, Taylor et al. (2014), Liu et al. (2014), Van Dijk et al. (2016), Maraka et al. (2017), Chauhan et al. (2018) y Gameil et al. (2023), los cuales indican que las pacientes hipotiroideas que experimentaron abortos espontáneos tenían 30 años o más. Estas observaciones coinciden con lo especificado por la Asociación Americana de Tiroides (ATA), que reconocen una edad materna superior a 30 años como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de hipotiroidismo durante el embarazo (Alexander et al., 2017). Los resultados de Knosgaard et al. (2022) respaldan esta premisa, al revelar que la edad materna promedio fue mayor en los embarazos expuestos a dicha condición. Las mujeres embarazadas con hipotiroidismo que superan los 30 años presentan un riesgo considerablemente más elevado de sufrir un aborto espontáneo en comparación con aquellas mujeres más jóvenes, esta mayor susceptibilidad podría explicarse por los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento los cuales disminuyen la capacidad del organismo para compensar los desequilibrios hormonales que se producen durante la gestación. El estudio realizado por So & Tawara (2020) respalda los hallazgos previamente descritos sobre la influencia del envejecimiento en la funcionalidad de la tiroides, en el cual se evidenció que el proceso de envejecimiento altera la secreción de TSH en la glándula pituitaria y se observó una tendencia a la disminución de estos niveles en pacientes mayores de 30 años. Las evidencias obtenidas destacan que la edad impacta significativamente en la regulación hormonal tiroidea, es por ello que, se debe considerar durante la evaluación y manejo de la salud tiroidea en pacientes gestantes.

Limitaciones

Durante la revisión sistemática, se presentaron algunas limitaciones, entre ellas, se encontraron artículos que no definieron cual fue la edad de pacientes hipotiroideas que tuvieron aborto espontáneo, lo cual limitó el contenido para cumplir el segundo objetivo. Por último, el tiempo disponible para realizar el presente estudio fue muy corto, razón por la cual no fue posible evaluar una muestra poblacional más amplia.

A pesar de las limitaciones, la relevancia de esta revisión sistemática radica en la importancia crucial de evaluar el perfil tiroideo de forma obligatoria tanto en mujeres de edad fértil como en los controles prenatales durante el embarazo con la finalidad de precautelar la salud materno-fetal. Más allá de aportar una comprensión más profunda sobre esta temática, el presente estudio contribuirá a orientar futuras investigaciones en el área.

8. Conclusiones

En conclusión, se pudo evidenciar que existe una relación entre las gestantes con hipotiroidismo y los abortos espontáneos, dichos hallazgos respaldan la necesidad de implementar el tamizaje tiroideo dentro de los controles prenatales permitiendo así abordar este trastorno tiroideo de manera proactiva y efectiva, este enfoque podría contribuir a reducir significativamente la incidencia de abortos espontáneos y mejorar la morbi-mortalidad materno fetal.

Las gestantes hipotiroideas con una edad superior a los 30 años correspondientes al grupo etario de mujeres adultas presentan un riesgo notablemente alto de sufrir un aborto espontáneo en comparación con las más jóvenes, esta vulnerabilidad puede atribuirse a los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento los cuales disminuyen la capacidad del organismo para compensar los desequilibrios hormonales propios del embarazo.

9. Recomendaciones

Llevar a cabo más estudios longitudinales para comprender mejor la relación entre el hipotiroidismo y los abortos espontáneos, con la finalidad de que el seguimiento a largo plazo permita obtener datos más sólidos sobre esta asociación.

Implementar la realización del perfil tiroideo como parte de los controles prenatales rutinarios, tanto en mujeres embarazadas como en aquellas que planean quedar embarazadas, de esta manera se podría lograr un diagnóstico temprano de hipotiroidismo y a su vez un tratamiento oportuno para reducir los riesgos de complicaciones materno-fetales.

Realizar investigaciones donde se evidencie otros factores de riesgo que puedan interactuar con el hipotiroidismo y aumentar aún más el riesgo de abortos espontáneos, este enfoque podría ayudar a identificar gestantes de mayor vulnerabilidad y conjuntamente adaptar estrategias de prevención y manejo adecuado.

10. Bibliografía

- Abuhadba, A., Vera, V., Cruz, J., & Talavera, J. (2022). Medical treatment in pregnant women with subclinical hypothyroidism: systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 22(2), 227–235. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202200020003>
- Alemu, A., Terefe, B., Abebe, M., & Biadgo, B. (2016). Thyroid hormone dysfunction during pregnancy: A review. *Int J Reprod BioMed*, 14(11), 677–686. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153572/>
- Alexander, E., Pearce, E., Brent, G., Brown, R., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W., Laurberg, P., Lazarus, J., Mandel, S., Peeters, R., & Sullivan, S. (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid : Official Journal of the American Thyroid Association*, 27(3), 315–389. <https://doi.org/10.1089/THY.2016.0457>
- Alvarado, L., Fonseca, J., & Morales, V. (2021). Hipotiroidismo durante el embarazo: Revisión bibliográfica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 5(2), ág.4-14. <https://doi.org/10.34192/CIENCIAYSALUD.V5I2.245>
- Andersen, L., Olsen, J., & Laurberg, P. (2016). Hypothyroidism and pregnancy loss: comparison with hyperthyroidism and diabetes in a Danish population-based study. *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 85(6), 962–970. <https://doi.org/10.1111/cen.13136>
- Barjaktarovic, M., Korevaar, T. I. M., Chaker, L., Jaddoe, V. W. V., De Rijke, Y. B., Visser, T. J., Steegers, E. A. P., & Peeters, R. P. (2017). The association of maternal thyroid function with placental hemodynamics. *Human Reproduction*, 32(3), 653–661. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEW357>
- Betancourt, A., & García, M. (2020). Factores asociados a la no adherencia del control prenatal en gestantes. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de La Salud. Salud y Vida*, 4(7), 74. <https://doi.org/10.35381/s.v.v4i7.646>
- Calle, B., Calle, Á., Hurtado, J., Cobos, J., & Pinos, M. (2016). Neurodesarrollo en el hipotiroidismo congénito y sus particularidades electroencefalográficas. *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de La Universidad de Cuenca*, 34(3), 41–46. <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/1226/1065>
- Calvo, O. L. de, & Santos, L. C. de. (2020). Expertos en fisiología: resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. *Revista Médico Científica*, 33(2), 31–45. <https://doi.org/10.37416/RMC.V33I2.604>

- Chauhan, V., Thakur, A., & Sharma, G. (2018). Abortion may be associated with elevated risk of future hypothyroidism. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 8(1), 41–43. https://doi.org/10.4103/IJCIIS.IJCIIS_43_17
- Cumpston, M. S., McKenzie, J. E., Welch, V. A., & Brennan, S. E. (2022). Strengthening systematic reviews in public health: guidance in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd edition. *Journal of Public Health*, 44(4), e588–e592. <https://doi.org/10.1093/PUBMED/FDAC036>
- Curí, L., Gárate, A., Domínguez, E., Chávez, L., Chambilla, Z., Robles, E., & Bina, D. (2020). Factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotropina en embarazadas aparentemente sanas. *Rev. Cuba. Endocrinol*, 31(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000300013
- Dave, A., Maru, L., & Tripathi; M. (2014). Importance of Universal screening for thyroid disorders in first trimester of pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab*, 18(5), 735–738. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.139221>
- Fernández, R., & Pérez, N. (2020). Actualización sobre patología tiroidea durante el embarazo. *Revista Médica Sinergia*, 5(10). <https://doi.org/10.31434/RMS.V5I10.491>
- Fernández, S., González, S., Martín, T., Navarro, E., Velasco, I., & Ramírez, M. (2015). Abordaje del manejo de la disfunción tiroidea en la gestación. Documento de consenso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN). *SEMERGEN, Soc. Esp. Med. Rural Gen. (Ed. Impr.)*, 41(6), 315–323. <https://doi.org/10.1016/J.SEMERG.2014.12.011>
- Forero, S., Puerta, J., & Correa, L. (2020). Interpretación de las pruebas de función tiroidea. *Medicina y Laboratorio*, 24(2), 93–109. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2020/myl202b.pdf>
- Gameil, M., Marzouk, R., Elsebaie, A., Arafat, A., & El-Ghany, M. (2023). Influence of thyroid autoimmunity at various clinical stages of hypothyroidism on the risk of miscarriage before 20 weeks of gestation. *Hormones (Athens)*, 22(4), 587–593. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00474-2>
- Garcés Chiriboga, K. G., Ortiz Álvarez, M. T., & Baculima Tenesaca, J. M. (2021). Prevalencia de hipotiroidismo primario en mujeres de 40–60 años hospitalizadas en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2018. *Revista Médica Del Hospital José Carrasco Arteaga*, 13(1), 107–111. <https://doi.org/10.14410/2021.13.2.ao.17>

- Gutiérrez, C., Soto, J., & Landin, C. (2022). Meta-análisis entre la hormona tiroidea y función ovárica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(5), 1974–1988. https://doi.org/10.37811/CL_RCM.V6I5.3224
- Han, C., Li, C., Mao, J., Wang, W., Xie, X., Zhou, W., Li, C., Xu, B., Bi, L., Meng, T., Du, J., Zhang, S., Gao, Z., Zhang, X., Yang, L., Fan, C., Teng, W., & Shan, Z. (2015). High Body Mass Index Is an Indicator of Maternal Hypothyroidism, Hypothyroxinemia, and Thyroid-Peroxidase Antibody Positivity during Early Pregnancy. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/351831>
- Jacome, A., Ardilla, E., & Casas, L. (2017). *Fisiología Endócrina*. (El Manual Moderno, Ed.; 4th ed.).
- Jiménez, L., Conde, Y., & Torres, J. (2021). Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88(5). <https://doi.org/10.24245/gom.v88i5.3156>
- Kellermeyer, L., Harnke, B., & Knight, S. (2018). Covidence and Rayyan. *Journal of the Medical Library Association*, 106(4), 580–583–580–583. <https://doi.org/10.5195/JMLA.2018.513>
- Knøsgaard, L., Andersen, S., Hansen, A., Vestergaard, P., & Andersen, L. (2023). Maternal hypothyroidism and adverse outcomes of pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 98(5), 719–729. <https://doi.org/10.1111/cen.14853>
- Larroca, C., & Chaquiriand, V. (2021). Manejo inicial del aborto. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 6(2), 22–26. <https://doi.org/10.26445/06.02.2>
- Lata, K., Dutta, P., Sridhar, S., Rohilla, M., Srinivasan, A., Prashad, G., Shah, V., & Bhansali, A. (2013). Thyroid autoimmunity and obstetric outcomes in women with recurrent miscarriage: a case–control study. *Endocrine Connections*, 2(2), 118. <https://doi.org/10.1530/EC-13-0012>
- Leiva, L., Morales, J., Villacís, S., & Quishpe, G. (2017). Hipotiroidismo, enfoque actual. *Mediencias UTA*, 1(4), 31–40. <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1649>
- Liu, H., Shan, Z., Li, C., Mao, J., Xie, X., Wang, W., Fan, C., Wang, H., Zhang, H., Han, C., Wang, X., Liu, X., Fan, Y., Bao, S., & Teng, W. (2014). Maternal subclinical hypothyroidism, thyroid autoimmunity, and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Thyroid*, 24(11), 1642–1649. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0029>

- López, D. Y., Morales, M., & Ramos, G. (2020). Factores epidemiológicos de riesgo asociados al aborto espontáneo. *Revista Internacional de Salud Materno Fetal*, 6(4). <https://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/193>
- López, G., Fiallos, T., Quinatoa, G., & Delgado, J. (2021). Hipotiroidismo subclínico en el Embarazo una revisión para la actualización diagnóstica. *Dominio de Las Ciencias*, 7(5), 93–109. <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2236>
- Maraka, S., Ospina, N., O’Keeffe, D., Espinosa, A., Gionfriddo, M., Erwin, P., Coddington, C., Stan, M., Murad, H., & Montori, V. (2016). Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*, 26(4), 580. <https://doi.org/10.1089/THY.2015.0418>
- Maraka, S., Singh, N., O’Keeffe, D., Rodriguez, R., Espinosa, A., Wi, C., Juhn, Y., Coddington, C., & Montori, V. (2017). Effects of increasing levothyroxine on pregnancy outcomes in women with uncontrolled hypothyroidism. *Clinical Endocrinology*, 86(1), 150–155. <https://doi.org/10.1111/cen.13168>
- Melillo, C. M., Prener, P. C., & Suescun, M. O. (2017). Niveles de tirotrófina y anticuerpos antitiroperoxidasa en el primer trimestre de gestación asociados a complicaciones del embarazo en la mujer eutiroides. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 54(1), 1–7. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342017000100001&lang=pt
- Melo, G., Dutra, K. L., Rodrigues Filho, R., Ortega, A. O. L., Porporatti, A. L., Dick, B., Flores-Mir, C., & De Luca Canto, G. (2018). Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(7), 545–554. <https://doi.org/10.1111/JOOR.12633>
- Mero, S., Merchan, M., & Zumba, J. (2021). Funcionalismo tiroideo en el embarazo resultados adversos y alcances. *Dominio de Las Ciencias*, 7(3), 1–27. <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1979/4045>
- Mora, M., Sanz, M., González, L., & Rodríguez, A. (2022). Review of the guidelines on congenital hypothyroidism. Latest developments in the management of congenital hypothyroidism. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 13(1). <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Mar.721>
- Mukhtar, B., Garg, R., Batra, J., Khan, S. Z., & Khan, M. M. (2022). Hipotiroidismo subclínico y pérdida de embarazo: una revisión de la literatura. *Prensa Méd. Argent*, 270–276. https://prensamedica.com.ar/LPMA_V108_N05_P270.pdf

- Organización Mundial de la Salud. (2018). *Salud de la mujer*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
- Orrego Monsalve, A. (2017). Autoinmunidad tiroidea Nuevos conceptos en la fisiopatología. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 2(1), 10–13. <https://doi.org/10.53853/ENCR.2.1.65>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2022). A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas*. *Rev Panam Salud Publica*;46, Dic. 2022, 46. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.112>
- Papas, R., & Kutteh, W. (2020). A new algorithm for the evaluation of recurrent pregnancy loss redefining unexplained miscarriage: review of current guidelines. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 32(5), 371–379. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000647>
- Pardal, J. L. (2020). Tiroidología y paratiroidología en cirugía de tiroides y paratiroides. *Revista ORL*, 11(3), 243–252. <https://doi.org/10.14201/ORL.23624>
- Peña, L. (2020). Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. *Revista ORL*, 11(3), 253–257. <https://doi.org/10.14201/ORL.21514>
- Pionce, G., & Zambrano, C. (2023). Prevención y diagnóstico en mujeres gestantes que padecen hipotiroidismo. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(3), 202–219. <https://doi.org/10.59169/PENTACIENCIAS.V5I3.532>
- Pretell, E., Higa, A., Zimmermann, M., Collantes, J., Condori, J., Meza, E. M., Molina, E., Salinas, P., Villacaqui, R., Villamonte, W., & Cordero, L. (2022). Eliminación y prevención de la deficiencia de yodo en mujeres gestantes de Perú. *Acta Med Peru*, 39(1), 7–14. <https://doi.org/10.35663/amp.2022.391.2270>
- Ramírez, S., Martínez, L., & Jaramillo, L. (2016). Enfermedad tiroidea: Una aproximación clínica y genética. *Arch. Med*, 16(2), 359–372. <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1107/2037>

- Santos, W., Secoli, S., & Araujo, V. (2018). The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 26. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2885.3074>
- Siscart, J., Perejón, D., Serna, M. C., Oros, M., Godoy, P., & Sole, E. (2023). Prevalence, risk factors, and consequences of hypothyroidism among pregnant women in the health region of Lleida: A cohort study. *PLOS ONE*, 18(10). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0278426>
- So, S., & Tawara, F. (2020). Risk factors of subclinical hypothyroidism and the potential contribution to miscarriage: A review. *Reproductive Medicine and Biology*, 19(3), 232. <https://doi.org/10.1002/RMB2.12325>
- Spinillo, A., De Maggio, I., Ruspini, B., Bellingeri, C., Cavagnoli, C., Giannico, S., Boschetti, A., Magri, F., Lovati, E., & Beneventi, F. (2021). Placental pathologic features in thyroid autoimmunity. *Placenta*, 112, 66–72. <https://doi.org/10.1016/J.PLACENTA.2021.07.287>
- Taylor, P., Minassian, C., Rehman, A., Iqbal, A., Draman, M., Hamilton, W., Dunlop, D., Robinson, A., Vaidya, B., Lazarus, J., Thomas, S., Dayan, C., & Okosieme, O. (2014). TSH levels and risk of miscarriage in women on long-term levothyroxine: a community-based study. *J Clin Endocrinol Metab*, 99(10), 3895–3902. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1954>
- Tingi, E., Syed, A., Kyriacou, A., Mastorakos, G., & Kyriacou, A. (2016). Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 6, 37–49. <https://doi.org/10.1016/J.JCTE.2016.11.001>
- Tórtora, G., & Derrickson, B. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología* (Editorial Médica Panamericana, Ed.; 13th ed.).
- Valle, T., Lago, Y., Rosales, G., Breña, Y., Ordaz, S., & Pérez, A. (2020). Infertilidad e hipotiroidismo subclínico. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 4. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552020000400008&script=sci_arttext
- Van Dijk, M., Vissenberg, R., Bisschop, P., Dawood, F., Van Wely, M., Goddijn, M., & Farquharson, R. (2016). Is subclinical hypothyroidism associated with lower live birth rates in women who have experienced unexplained recurrent miscarriage? *Reproductive Biomedicine Online*, 33(6), 745–751. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.09.002>
- Wang, C., Hou, Y., Wang, L., Yang, Y., & Li, X. (2024). Analysis of correlative risk factors for radiation-induced hypothyroidism in head and neck tumors. *BMC Cancer*, 24(1), 1–11. <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-023-11749-7>

- Yin, Y. J., Peng, L., Wei, Z., Wei, W. K., Peng, L. C., Wei, Z. Z., Lan, C. X., Yi, C., Song, W. X., Xia, D. Y., Jun, M. L., Jing, W., Jun, S. D., Yin, Y. J., Peng, L., Wei, Z., Wei, W. K., Peng, L. C., Wei, Z. Z., ... Jun, S. D. (2021). Obesity rather than Metabolic Syndrome is a Risk Factor for Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity. *Biomedical and Environmental Sciences*, 2021, Vol. 34, Issue 10, Pages: 819-823, 34(10), 819–823. <https://doi.org/10.3967/BES2021.111>
- Zhang, Y., Wang, H., Pan, X., Teng, W., & Shan, Z. (2017). Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 12(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175708>

11. Anexos

Anexo 1. Matriz de características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

N°	Título	Autor/es	Año de Publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	URL/DOI
1	Importance of Universal screening for thyroid disorders in first trimester of pregnancy	Dave et al.	2014	Analítico de corte transversal	305 mujeres con una edad media de 24,46 años.	10.4103/2230-8210.139221
2	TSH Levels and Risk of Miscarriage in Women on Long-Term Levothyroxine: A Community-Based Study	Taylor et al.	2014	Analítico de corte transversal	1013 mujeres embarazadas entre 18 y 45 años.	https://doi.org/10.1210/jc.2014-1954
3	Maternal Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Autoimmunity, and the Risk of Miscarriage: A Prospective Cohort Study	Liu et al.	2014	Cohorte retrospectivo transversal	3147 mujeres con una edad promedio de 29,59 ± 3,71 años	10.1089/thy.2014.0029
4	Is subclinical hypothyroidism associated with lower live birth rates in women who have experienced unexplained recurrent miscarriage?	Van Dijk et al.	2016	Cohorte retrospectivo transversal	848 mujeres de 18 a 40 años con aborto espontáneo recurrente	http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.09.002

5	Hypothyroidism and pregnancy loss: comparison with hyperthyroidism and diabetes in a Danish population-based study.	Andersen et al.	2016	Cohorte retrospectivo transversal	4951 mujeres embarazadas diagnosticadas con hipotiroidismo antes del embarazo	https://doi.org/10.1111/cen.13136
6	Effects of increasing levothyroxine on pregnancy outcomes in women with uncontrolled hypothyroidism	Maraka et al.	2017	Cohorte retrospectivo transversal	96 mujeres embarazadas tratadas con levotiroxina con hipotiroidismo no controlado en el primer trimestre del embarazo, con una edad entre 18 y 45 años	https://doi.org/10.1111/cen.13168
7	Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis	Zhang et al.	2017	Revisión sistemática y metaanálisis	9 estudios de cohortes realizados en mujeres con SCH antes de las 20 semanas de embarazo.	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175708
8	Abortion may be associated with elevated risk of future hypothyroidism	Chauhan et al.	2018	Casos y controles	120 mujeres con hipotiroidismo, con una edad media de 42,2 ± 9,8 años	10.4103/IJCIIS.IJCIIS_43_17

9	Maternal hypothyroidism and adverse outcomes of pregnancy	Knøsgaard et al.	2022	Cohorte retrospectivo transversal	14.744 mujeres embarazadas	10.1111/cen.14853
10	Influence of thyroid autoimmunity at various clinical stages of hypothyroidism on the risk of miscarriage before 20 weeks of gestation.	Gameil et al.	2023	Analítico de corte transversal	230 mujeres embarazadas de 18 a 35 años	https://doi.org/10.1007/s42000-023-00474-2

Nota. SCH, hipotiroidismo subclínico.

Anexo 2. Evaluación de la calidad de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

Número de artículo	Autor	JBI%	Riesgo de sesgo
1	Dave et al.	100	Bajo
2	Taylor et al.	100	Bajo
3	Liu et al.	100	Bajo
4	Van Dijk et al.	90,9	Bajo
5	Andersen et al.	90,9	Bajo
6	Maraka et al.	90,9	Bajo
7	Zhang et al.	81,8	Bajo
8	Chauhan et al.	80	Bajo
9	Knøsgaard et al.	72,72	Bajo
10	Gameil et al.	100	Bajo

Nota. JBI: Joanna Briggs Institute.

Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.

		Lista de verificación	Sí	Parcial	No	
Título	1	Título	X			
Abstract	2	Resumen estructurado	X			
Introducción	3	Razón fundamental	X			
	4	Objetivos	X			
Métodos	5	Criterios de elegibilidad	X			
	6	Fuentes de información	X			
	7	Estrategia de búsqueda	X			
	8	Proceso de selección de estudios	X			
	9	Proceso de extracción de datos	X			
	10	Lista de datos	X			
	11	Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	X			
	12	Medidas de efecto			X	
	13	Métodos de síntesis		X		
	14	Evaluación del sesgo en la publicación	X			
Resultados	15	Evaluación de la certeza de la evidencia	X			
	16	Selección de estudios	X			
	17	Características de los estudios	X			
	18	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	X			
	19	Resultados de estudios individuales	X			
	20	Resultados en la síntesis		X		
	21	Sesgos en la publicación			X	
	22	Certeza de evidencia			X	
	Discusión	23	Discusión	X		
	Otra información	24	Registro y protocolo			X
25		Financiación			X	
26		Conflicto de intereses			X	
27		Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	X			
		Total	19	2	6	
	%	70.37%	7.40%	22.22%		

Nota. PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis.

Anexo 4. Certificado de Pertinencia



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-003-M
Loja, 26 de febrero de 2024

PARA: Señorita
Kerly Avilés Aguilar
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: ENVÍO DE INFORME DE PERTINENCIA

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Lic. Gladys Margot Jumbo Chuquimarca, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: "Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo. Revisión sistemática", de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



Dr. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Anexo Respuesta de Inf de pertinencia Trabajo de Integración Curricular
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 5. Certificado de asignación de director



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-36-M
Loja, 16 de abril de 2024

PARA: Licenciada

Gladys Jumbo Chuquimarca

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: Designación de Dirección del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021" una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora para el Trabajo de Integración Curricular, titulado: "Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo. Revisión sistemática", autoría de la Srta. Kerly Anai Avilés Aguilar.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



Firma digitalizada por
SANDRA ELIZABETH
FREIRE CUESTA

Dra. Sandra Freire Cuesta

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Archivo Co. . Kerly Anai Avilés Aguilar
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 6. Certificado de Traducción

Loja, 02 de agosto de 2024

La suscrita, Daniela Stefanya Poma Zúñiga, **Lic. en Pedagogía del Idioma Inglés** (registro de la SENESCYT número: 1031-2023-2757745), **Área de Inglés, Universidad Técnica Particular de Loja**, a petición de la parte interesada y en forma legal.

Certifica:

La traducción del resumen del documento adjunto, solicitado por la estudiante **Kerly Anai Avilés Aguilar**, cédula de ciudadanía Nro. **1105907412**, cuyo tema de investigación titulado **“Hipotiroidismo y su relación con el aborto espontáneo: Revisión sistemática”** ha sido realizado y aprobado por mi persona, Daniela Stefanya Poma Zúñiga, Lic. en Pedagogía del Idioma Inglés.

El apartado del Abstract es una traducción textual del Resumen aprobado en español.

Lo certifico en honor a la verdad para los fines académicos pertinentes, facultando al portador del presente documento, hacer el uso legal pertinente.



Daniela Stefanya Poma Zúñiga
English Professor