



Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: prevalencia y factores de riesgo. Revisión sistemática

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

AUTOR:

Magaly Marisol Alejandro Rodriguez

DIRECTOR:

Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión. Mg. Sc

Loja-Ecuador

2023

Certificación

Loja, 18 de septiembre de 2023

Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión. Mg.Sc.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICO:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Integración Curricular denominado: **Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: prevalencia y factores de riesgo. Revisión sistemática**, previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, de la autoría del estudiante **Magaly Marisol Alejandro Rodriguez**, con cédula de identidad Nro. 1105163180, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja y ha sido culminado y aprobado. Por lo tanto, otorgo mi autorización para la presentación del mismo en su debida sustentación y defensa.



Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión. Mg.Sc.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Autoría

Yo, **Magaly Marisol Alejandro Rodriguez**, declaro ser autor 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: 1105903536

Fecha: 13 de Octubre de 2023

Correo electrónico: magaly.alejandro@unl.edu.ec

Teléfono: 0989016483

Carta de autorización

Yo, **Magaly Marisol Alejandro Rodriguez**, declaro ser autora del presente Trabajo de integración curricular denominado: **Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: prevalencia y factores de riesgo. revisión sistemática**, como requisito para optar por 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 podrán consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio 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 trece días del mes de octubre de dos mil veintitrés.

Firma:


Autor: Magaly Marisol Alejandro Rodriguez

Cédula: 1105903536

Dirección: Provincia Loja, Cantón Loja, Parroquia Sucre, Calle Panamá y Teniente Maximiliano Rodriguez.

Correo electrónico: magaly.alejandro@unl.edu.ec

Teléfono: 0989016483

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director del Trabajo de Integración Curricular: Bioquímica Luisa Ivonne Celi Carrión

Dedicatoria

Le dedico el resultado del presente trabajo de integración curricular principalmente a Dios, por haberme permitido llegar con pie firme a este momento tan importante de mi vida. A mi padre Segundo Alejandro por haber sido mi mayor apoyo, a quien le debo y agradezco todo en la vida, por su comprensión, por su amor y por no dejarme desfallecer en el intento. A mi hija Yareli Chamba quien con su cariño me ha acompañado en los días más difíciles de mi trayectoria estudiantil, por esperarme con entusiasmo luego de las largas horas fuera de casa. A mi hermana Mirian Alejandro por haber depositado su confianza en mí, por ser mi segunda madre y apoyarme desde la distancia con su amor y aliento en cada paso de mi carrera. A mi pareja Jean Chamba por haber sido un pilar fundamental en este proceso, por darme su amor e impulsarme a seguir adelante.

Para mi madre Marlene Rodríguez y mi hermano Armando Alejandro, que, aunque no estuvieron presente físicamente, sé que desde el cielo siempre estuvieron acompañándome y alegrándose tanto como yo en cada triunfo de mi vida. A mi familia en general, quienes de una u otra manera supieron brindaron su apoyo y cariño sincero.

Finalmente, a aquellos amigos, compañeros y docentes que en algún momento me dieron su mano e hicieron posible que llegue a la meta final.

Magaly Marisol Alejandro Rodriguez

Agradecimiento

En primer lugar, deseo expresar mi agradecimiento a la directora de este trabajo de integración curricular, Bioquímica Luisa Celi Carrión, por el apoyo que ha brindado a este trabajo, por el respeto a mis sugerencias e ideas, por la dirección y el rigor que ha facilitado a las mismas.

Así mismo agradezco a la Universidad Nacional de Loja, a la Facultad de Salud Humana, por la acogida durante estos cuatro años de formación profesional. A los Docentes de la Carrera de Laboratorio Clínico, quienes me brindaron los conocimientos necesarios para llegar a esta meta, especialmente a la Dra. Iliana Delgado por darme su mano solidaria y motivarme a no rendirme.

A los profesionales del laboratorio del Hospital General Isidro Ayora, a la Clínica Medilab y el hospital Universitario Motupe por abrirme sus puertas para el desarrollo de mis prácticas preprofesionales.

Magaly Marisol Alejandro Rodriguez

Índice de contenidos

Portada	i
Certificación.....	ii
Autoría	iii
Carta de autorización	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice de contenidos	vii
Índice de tablas	ix
Índice de figuras.....	ix
Índice de anexos.....	ix
1. Título	1
2. Resumen	2
2.1 Abstract	3
3. Introducción.....	4
4. Marco teórico.....	7
4.1 Glándulas tiroideas.....	7
4.1.1 Efectos fisiológicos.....	7
4.1.2 Valores de referencia de hormonas tiroideas	9
4.1.3 Hipotiroidismo	9
4.1.4 Tipos de hipotiroidismo	9
4.1.5 Correlación con otras patologías.....	11
4.1.6 Factores de riesgo: Causas y consecuencias	11
4.1.7 Consecuencias de hipotiroidismo	12
4.2 Prolactina.....	13
4.2.1 Fisiología y Síntesis	13
4.2.2 Funciones	13
4.2.3 Valores de referencia de prolactina.....	14
4.2.4 Hiperprolactinemia	15
4.2.5 Factores de riesgo: Causas y consecuencias	15
5. Metodología.....	17
5.1 Diseño del estudio	17
5.2 Criterios de elegibilidad	17

5.3	Fuentes de información	18
5.4	Estrategia de búsqueda y selección del estudio.....	18
5.5	Proceso de recopilación y extracción de datos.....	18
5.6	Lista de datos.....	19
5.7	Evaluación de la calidad.....	19
5.8	Síntesis de resultados	20
6.	Resultados.....	21
7.	Discusión.....	32
8.	Conclusiones	37
9.	Recomendaciones	38
10.	Bibliografía	39
11.	Anexos	44

Índice de tablas

Tabla 1. Valores de referencia	9
Tabla 2. Causas de hipotiroidismo	11
Tabla 3. Valores referenciales de prolactina	14
Tabla 4. Causas de la hiperprolactinemia	15
Tabla 5. Prevalencia de Hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo	24
Tabla 6. Resultados para el segundo objetivo. Factores de riesgo de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo.	27
Tabla 7. Resultados para el tercer objetivo. Grupo etario en relación con el tipo de hipotiroidismo.	29
Tabla 8. Tipo de hipotiroidismo en relación a la edad media	30

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de Flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión sistemática.....	22
Figura 2. Prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo.....	26
Figura 4 Porcentaje de hiperprolactinemia según el tipo de hipotiroidismo.	31

Índice de anexos

Anexo 1. Oficio de coherencia y pertinencia.....	44
Anexo 2. Asignación de director de Trabajo de Integración curricular.	45
Anexo 3. Matriz tabla de características.....	46
Anexo 4 Evaluación de la calidad individual	54
Anexo 5. Evaluación de calidad de la revisión sistemática	55
Anexo 6. Certificado de traducción.....	56

1. Título

Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: prevalencia y factores de riesgo. Revisión sistemática

2. Resumen

La hiperprolactinemia es un trastorno que afecta al eje hipotalámico-pituitario, causando un aumento de los niveles séricos de prolactina. Tanto la prolactina como las hormonas tiroideas están reguladas por vías interconectadas, por este motivo, en el estado hipotiroideo los niveles de TRH estimulan la liberación de PRL y TSH. Sin embargo, en Latinoamérica existe escases de estudios que aborden la importancia del tema. Por esta razón, para establecer su relación, se realizó una revisión sistemática en la que se evaluaron 22 artículos de los cuales 18 cumplieron con el rigor metodológico por lo cual se los incluyó en los resultados finales para evaluar la prevalencia y factores de riesgo de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo. La prevalencia más alta encontrada fue de 75% y la más baja de 7,9 %. Los factores de riesgo encontrados fueron: TRH que estimula la liberación de PRL y TSH, el sexo, insuficiencia renal, disminución de la sensibilidad al efecto supresor de la dopamina en la síntesis de prolactina e hipotiroidismo primario de larga duración. Se encontró un 41% de mujeres con hipotiroidismo no específico, 25% con hipotiroidismo manifiesto, 22% con hipotiroidismo subclínico y 12% con hipotiroidismo primario. Siendo las mujeres adultas de 27 a 46 años, el grupo etario más afectado. Se concluye que la prevalencia más baja fue de 7,9%, mientras que la más alta fue de 75% predominando el hipotiroidismo manifiesto principalmente en la adultez, dado por factores tanto fisiológicos como fisiopatológicos.

Palabras clave: Hipotiroidismo, hiperprolactinemia, prevalencia, factores de riesgo.

2.1 Abstract

Hyperprolactinemia is a disorder of the hypothalamic-pituitary axis that results in elevated serum prolactin levels. Both prolactin and thyroid hormones are mediated by interconnected pathways, so that in a hypothyroid state, TRH levels stimulate the release of PRL and TSH. However, there are few studies in Latin America which address the importance of this issue. For this reason, a systematic review of their relationship was the subject of a study by the authors, and 22 articles have been evaluated, 18 of which met the methodological rigour and have therefore been included in the final results., to assess the prevalence and risk factors of hyperprolactinemia in women with hypothyroidism. The highest prevalence found was 75%, the lowest was 7.9%. The risk factors found were HRT that stimulates PRL and TSH release, sex, renal insufficiency, decreased sensitivity to the suppressive effect of dopamine on prolactin synthesis, and long-standing primary hypothyroidism. We found 41% of women had non-specific hypothyroidism, 25% had overt hypothyroidism, 22% had subclinical hypothyroidism, and 12% had primary hypothyroidism. The most affected age group is adult women between 27 and 46 years. It was concluded that the lowest prevalence was 7.9%, the highest was 75%, with manifest hypothyroidism occurring predominantly in adulthood, caused by both physiological and pathophysiological factors.

Keywords: Hypothyroidism, hyperprolactinemia, prevalence, risk factors.

3. Introducción

El hipotiroidismo es una “hipoactividad de la glándula tiroidea que implica la producción inadecuada de hormonas tiroideas y una ralentización de las funciones vitales del organismo” (Braunstein, 2023), causando principalmente un aumento de tirotropina (TSH) como medio de regulación a la baja la producción de hormonas tiroideas.

Núñez y Cevallos, (2022) en su artículo “Actualización del manejo integral del hipotiroidismo subclínico”, afirma que la frecuencia de las enfermedades tiroideas en la actualidad son causas de morbimortalidad y discapacidad a nivel mundial, pues es el vigésimo tercer diagnóstico más frecuente en consulta médica.

Se estima que existen más de 200 millones de pacientes con enfermedades tiroideas en el mundo, de los cuales el 80 % son diagnosticados con hipotiroidismo y es de 4 a 5 veces más prevalente en mujeres que en hombres, especialmente a medida que envejecemos a tal punto que afecta del 8% al 10% de las mujeres mayores de 40 años y más del 12% de las mujeres mayores de 60 años; algunos estudios incluso sugieren que puede llegar al 30% (Rosalía, et al., 2015).

A nivel nacional, en Ecuador, el endocrinólogo Juan Carlos Arévalo, director médico de Merck, afirma que Ecuador es una zona endémica de hipotiroidismo, esto significa un problema de salud grave para el Ministerio de Salud Pública, considerando que este puede traer consecuencias en la salud poblacional, además, Mantúfan, (2019) indica que el hipotiroidismo en Ecuador presenta mayor incidencia comparada con otros países con mayor población en Sudamérica como Brasil y Perú. Pues la prevalencia de esta patología es de aproximadamente del 5 al 8%.

El hipotiroidismo afecta la función ovárica reduciendo los niveles circulantes de la proteína ligadora de hormonas sexuales e incrementando los niveles de PRL, ya que la evidencia muestra que la prevalencia de hiperprolactinemia oscila entre el 29,5% y el 57% de la población mundial. Pues, se ha demostrado que los niveles elevados de PRL son muy comunes, especialmente si el hipotiroidismo se desarrolla durante un largo período de tiempo.

Las consecuencias de que un paciente hipotiroideo tenga hiperprolactinemia infieren en trastornos de la ovulación, trastornos menstruales como oligomenorrea, disfunción suprarrenal, elevación en la tasa metabólica basal, lipogénesis, gluconeogénesis hepática o aumento en la tasa metabólica (Sanquinga, 2016).

Además, según el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en su indagación recalca que “la prevalencia de hiperprolactinemia depende de la población de estudio, el valor normal de referencia y el método de medición. En población asiática adulta normal no seleccionada, fluctúa en un 0,4%, tanto que en Inglaterra se estima en 0.7% en hombres y del 2.5% en mujeres. Se ha observado una prevalencia entre 9 a 17% en mujeres con trastornos de la reproducción, siendo del 25% entre mujeres con galactorrea y del 75% en las mujeres con amenorrea/galactorrea” (IMSS, 2014). Así mismo, según Merchán y Cuadros, (2022) la prevalencia es de 20 – 25% en la población mundial, no obstante, en grupos específicos esta tendencia suele aumentar, alcanzando una prevalencia del 50% o más, especialmente en postmenopáusicas, mujeres jóvenes que usan anticonceptivos, mujeres con alteraciones menstruales y en la presencia de hipotiroidismo.

A nivel de Latinoamérica la incidencia y prevalencia de la hiperprolactinemia varía entre las poblaciones de estudio. La incidencia se estima en 8,7 casos por 100.000 en mujeres. A nivel nacional, Fuentes (2018) encontró que los niveles de prolactina elevados predominan en mujeres con un 83%, edad promedio de 31.5 años, mestizos de la región Sierra.

En correlación se ha evidenciado que la hiperprolactinemia puede llegar a ser una consecuencia del hipotiroidismo. De acuerdo con Goel et al. (2015) en respuesta al estado hipotiroideo, ocurre un aumento compensatorio en la descarga de la hormona liberadora de tirotrópina del hipotálamo central, lo que resulta en la estimulación de la secreción de prolactina (PRL). La eliminación de prolactina de la circulación sistémica se reduce en pacientes con hipotiroidismo primario, lo que contribuye al aumento de las concentraciones de prolactina. Sin embargo, existen muchas otras razones para aumentar los niveles de prolactina en pacientes con hipotiroidismo. Y, si bien se ha informado que la prevalencia de hiperprolactinemia en el hipotiroidismo manifiesto llega al 40%, en pacientes con hipotiroidismo es controvertida y varía del 8% al 34% (Sheikhi y Heidari, 2021).

Dicho esto, el presente estudio contribuye tanto clínica como socialmente ya que se ha demostrado que en pacientes con hipotiroidismo es bastante la hiperprolactinemia, a pesar de ello, no ha recibido la atención que corresponde, y esto lo revela la escases de estudios encontrados a nivel de Latinoamérica. Por esta razón abordar la investigación permitirá tener a mano la información de estudios correlacionales de estas dos condiciones, abriendo así un panorama más claro, con evidencia científica de los factores de riesgo, la prevalencia y la relación entre ellas, facilitando una posible predicción de, en qué estadio o situación del

hipotiroidismo es más frecuente la elevación de PRL, ya que, de esta manera con el conocimiento y un diagnóstico oportuno, se podrían evitar complicaciones como: trastornos menstruales, oligomenorrea, trastornos de la ovulación, disfunción suprarrenal, elevación en la tasa metabólica basal, lipogénesis, gluconeogénesis hepática, aumento en la tasa metabólica o incluso infertilidad: En vista de ello se ha cuestionado ¿Cuál es la prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo, qué factores de riesgo se encuentran asociados a esta alteración, y qué relación existe entre la hiperprolactinemia y el tipo de hipotiroidismo en esta población?. Por lo tanto, considerando lo antes expuesto, el objetivo de la presente revisión es: Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la prevalencia de hiperprolactinemia y su relación con el hipotiroidismo en mujeres, con el fin de analizar y sintetizar la evidencia existente. De manera que se evaluar la prevalencia y factores de riesgo asociados.

4. Marco teórico

4.1 Glándulas tiroideas

De acuerdo con García, (2016). La glándula tiroidea es un órgano situado en la región anterior del cuello. Consta de dos lóbulos simétricos adosados a los lados de la tráquea y la laringe que están unidos entre sí por el istmo. Son necesarias en el cuerpo para mantener la homeostasis, desarrollo y funcionamiento normal de la mayoría de los órganos y tejidos, incluido el sistema reproductivo. “Actúa directamente sobre las gónadas y otros órganos reproductivos o indirectamente modulando la secreción y/o actividad de gonadotropinas, factores de crecimiento u otras proteínas involucradas en la regulación de la función gonadal” (Sanquinga, 2016).

Estas hormonas son moléculas que contienen yodo con una participación funcional muy importante en diversos mecanismos del organismo, incluso desde la vida intrauterina; son esenciales para el desarrollo cognitivo, participan en varios aspectos del metabolismo, participan en la producción de energía y afectan la fisiología cardiovascular, ayudan a mantener el funcionamiento del aparato locomotor y también contribuyen al metabolismo óseo (García, 2016).

La disfunción tiroidea, principalmente el hipotiroidismo, es más frecuente en mujeres que en hombres y es una causa común de infertilidad, problemas con el embarazo y el parto, ciclos menstruales anormales, anovulación y abortos espontáneos

4.1.1 Efectos fisiológicos

Metabolismo basal: Las hormonas tiroideas elevan la tasa metabólica basal ya que estimulan las reacciones catabólicas y anabólicas en las vías metabólicas de lípidos, carbohidratos y proteínas.

Metabolismo de lípidos: Las hormonas tiroideas no solo aumentan la lipólisis, sino que también promueven la lipogénesis. Se requieren cantidades adecuadas de hormona tiroidea para la síntesis normal de triglicéridos en el hígado. Los niveles elevados de T3 inclinan la balanza a favor de la lipólisis con la posterior movilización de grasa y la disminución del almacenamiento de grasa corporal (Aguirre, 2013).

Metabolismo de carbohidratos: Las hormonas tiroideas promueven la gluconeogénesis hepática al aumentar los sustratos para este proceso (aminoácidos y glicerol) y la disponibilidad de fosfoenolpiruvato carboxinasa, piruvato carboxilasa y glucosa-6-fosfatasa. Además,

aumentan la absorción de hidratos de carbono en el intestino, pero es posible que no se observe un claro aumento de los niveles de glucosa plasmática debido al aumento de la insulina en el páncreas, que tiende a bajar los niveles de glucosa a valores normales (Aguirre, 2013).

Metabolismo de proteínas: las hormonas tiroideas aumentan la proteólisis del músculo esquelético y promueven la síntesis de proteínas. Dado que el efecto sobre la descomposición de las proteínas es dominante, el resultado final es una pérdida neta de proteínas a nivel muscular. Estos efectos catabólicos aumentan en presencia de niveles elevados de T3.

Metabolismo del colesterol: Las hormonas tiroideas reducen las concentraciones de colesterol circulante al aumentar la síntesis de receptores de LDL en el hígado. Este efecto precedió a un aumento en la tasa metabólica, lo que sugiere que este efecto fue independiente del estímulo para el consumo de O₂ (Ministerio de Salud Pública, 2017).

Riñón: Las hormonas tiroideas originan la diuresis al incrementar el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular. Otros autores asumen que aumentan el péptido natriurético auricular (ANF), que contribuye a la natriuresis (Donnay, 2018).

Sistema reproductivo: Las hormonas tiroideas contribuyen a la función reproductiva tanto en hombres como en mujeres. En el hombre favorece el proceso de espermatogénesis, y en la mujer participa en el ciclo ovárico, favoreciendo el desarrollo, la maduración de los folículos y la ovulación. Su efecto sobre este sistema puede estar relacionado con el mantenimiento de las hormonas esteroides sexuales normales. (Aguirre, 2013)

Crecimiento: Las hormonas tiroideas estimulan el crecimiento lineal, el desarrollo y la maduración esquelética. La triyodotironina (T3) estimula la secreción de la hormona de crecimiento (GH) de la hipófisis anterior, lo que aumenta la producción del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) en el hígado y promueve una mayor actividad de los condrocitos en la placa de crecimiento óseo. Favorecen la osificación y fusión de las placas y la maduración ósea. La progresión normal del desarrollo y la erupción de los dientes depende de las hormonas tiroideas (Ministerio de Salud Pública, 2017).

Eritropoyesis: Las hormonas tiroideas estimulan la producción de glóbulos rojos. Algunos autores han asociado este hecho con el efecto termogénico, el aumento del consumo de oxígeno y la formación de un estado hipóxico relativo que estimula la eritropoyetina. Sin embargo, el dextrógeno (DT3-DT4) también aumenta la eritropoyetina sin efecto calórico (MSP, 2017).

4.1.2 Valores de referencia de hormonas tiroideas

Tabla 1.

Valores de referencia

Hormonas	Valores de referencia
TSH	0,3 – 6.2 mUI/L
T3 Total	0,69-2,02 mUI/L
T4 Total	4,8-11,6 mUI/L
FT4	0,8-2,0 mUI/L
FT3	1,4-4,2 mUI/L

Tirotropina (TSH); Triyodotironina (T3); Tiroxina (T4)

Fuente: Saquina, (2016)

4.1.3 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es un trastorno originado por la disminución en la producción de la hormona tiroidea reflejando una glándula tiroidea hipoactiva. La función de la glándula tiroides puede verse alterada por enfermedad de la propia glándula o por ausencia de la glándula tiroides (tiroidectomía, hipoplasia congénita) o destrucción (por yodo radiactivo), en estos casos se denomina hipotiroidismo primario. También reduce la producción de hormona tiroidea debido a una estimulación hipofisaria insuficiente (TSH reducida). Llamamos a esta condición hipotiroidismo secundario, que es muy raro, sin embargo, la causa más común de hipotiroidismo primario es la enfermedad tiroidea autoinmune crónica como la tiroiditis crónica o tiroiditis de Hashimoto (Jabn, et al., 2011).

4.1.4 Tipos de hipotiroidismo

4.1.4.1 *Según el lugar donde se produce la disfunción*

Hipotiroidismo primario (si se localiza en la glándula tiroides). Es el más común de los hipotiroidismos, pues representa el 95% de los casos está causado por un daño o alteración en la glándula tiroides y cuyos estudios de laboratorio mostraron una disminución de los niveles de tiroxina libre (FT4) y un aumento secundario de los niveles de tirotropina (TSH) en suero. Puede darse en tiroiditis crónica autoinmune (Enfermedad de Hashimoto), tratamiento con yodo, sobredosis de fármacos antitiroideos (hipotiroidismo transitorio), hipotiroidismo congénito o deficiencia de yodo (Donnay, 2018).

Hipotiroidismo secundario o central (si se localiza en la región pituitaria). Los estudios de laboratorio muestran niveles séricos disminuidos de FT4 y TSH debido a hiposecreción o falta de TSH, lo que representa el 5% de los casos.

Hipotiroidismo terciario (si se sitúa a nivel hipotalámico). La glándula pituitaria y la glándula tiroidea están sanas, pero pueden verse afectadas por una disfunción hipotalámica, que se anula y no produce la hormona liberadora de tirotrópina. Este hecho altera el sistema de retroalimentación glandular, lo que resulta en una deficiencia de TSH, que a su vez provoca una deficiencia de hormona tiroidea. Esto significa una falta de TRH, TSH, T3 y T4 (Donnay, 2018).

Hipotiroidismo periférico (por resistencia periférica hormonal): se caracteriza por la inactivación periférica de las hormonas tiroideas, se puede dar por resistencia a las hormonas tiroideas o hipotiroidismo por consumo.

4.1.4.2 Según el momento de inicio

Hipotiroidismo congénito: es aquel de origen genético que aparece en el momento de nacer, o antes, puede ser causado por disgenesias tiroideas, o dishormonogénesis. Las hormonas son necesarias para el normal desarrollo del crecimiento y de importantes órganos como el cerebro, el corazón y el aparato respiratorio. Si no se trata adecuadamente de forma precoz puede provocar discapacidad física y mental (Saquina, 2016).

4.1.4.3 Según su severidad

Hipotiroidismo subclínico: cuando los niveles de TSH se mantienen elevados mientras que las hormonas tiroideas libres circulantes (T4 y T3) se encuentran dentro del rango normal. El riesgo de desarrollar hipotiroidismo clínico o manifiesto aumenta con la presencia de autoanticuerpos, antecedentes familiares y bocio. El papel del yodo es controvertido, pero la incidencia de hipotiroidismo subclínico parece ser mayor en áreas con una ingesta adecuada de yodo (Donnay, 2018).

Es una enfermedad asintomática en la mayoría de los casos, en la que la reducción del funcionamiento de la tiroidea no es tanto como para que aparezcan signos clínicos. Se conoce que el 8% de la población femenina a partir de los 45-50 años podían tener molestias o alteraciones a las que habitualmente no se les conocía (Saquina, 2016).

Hipotiroidismo clínico leve: tiotropina elevada, T4 baja y T3 normal.

Hipotiroidismo clínico manifiesto: tiotropina elevada; T4 y T3 bajas.

4.1.5 Correlación con otras patologías

Anemia: La falta de hormona tiroidea inhibe la estimulación de la eritropoyesis. La anemia será normocítica normocrómica y en ocasiones microcítica. Además, El hipotiroidismo autoinmune, especialmente la enfermedad de Hashimoto, también tiene inmunidad contra las células parietales gástricas, lo que resulta en una secreción insuficiente del factor intrínseco, que no logra absorber la vitamina B12 en el intestino, lo que produce anemia perniciosa (anemia macrocítica) (Donnay, 2018).

Glucemia: La absorción intestinal de glucosa se hace más lenta, provocando hipoglucemia y una curva de tolerancia a la glucosa plana. En las razas más pequeñas, la hipoglucemia en ayunas fue persistente y grave, y se manifestó clínicamente como una deficiencia de cortisol secundaria a la deficiencia de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (Jabn, et al., 2011).

Lípidos sanguíneos: Se pueden dar casos de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, más evidente en hipotiroidismo secundario por el déficit de cortisol (Jabn, et al., 2011).

4.1.6 Factores de riesgo: Causas y consecuencias

Tabla 2. Causas de hipotiroidismo

Causas de hipotiroidismo permanente		Causas de hipotiroidismo transitorio	
Hipotiroidismo primario (adultos)	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de yodo severo - Tiroiditis crónica autoinmune - Cirugía tiroidea - Tratamiento con radioyodo - Radioterapia de cabeza, cuello y tórax - Lesión tiroidea tras accidentes nucleares - Fármacos (amiodarona, litio, citoquinas, inhibidores de tirosina quinasa) - Enfermedades infiltrativas tiroideas: tiroiditis de Riedel, amiloidosis, cistinosis) 	Hipotiroidismo primario (adultos)	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo en la fase de recuperación de tiroiditis silente, postparto, o tiroiditis subaguda - Quimioterapia en linfoma y cáncer de mama - Tóxicos: pesticidas, herbicidas, otros productos químicos industriales y naturales - Fármacos - Administración de antitiroideos
Hipotiroidismo congénito	<ul style="list-style-type: none"> - Disgenesias tiroideas (tiroides ectópico, hipoplasia tiroidea, atireosis) - Dishormonogénesis 	Hipotiroidismo congénito	<ul style="list-style-type: none"> - Exposición materna y fetal a un exceso o déficit moderado de yodo

	<ul style="list-style-type: none"> - Resistencia a las hormonas tiroideas, defecto en la señalización de TSH - Central: Déficit aislado de TSH, hipopituitarismo 		<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento del hipertiroidismo materno - Transferencia de anticuerpos maternos con efecto bloqueante del receptor TSH - Hemangioma/hemangioendotelioma hepático
Hipotiroidismo central	<ul style="list-style-type: none"> - Tumores hipotalámicos - Macroadenomas hipofisarios - Lesión hipofisaria post cirugía, radiación o trauma - Enfermedades infiltrativas con afectación hipotalámica: sarcoidosis, histiocitosis - Enfermedades autoinmunes: hipofisitis autoinmune - Enfermedades infecciosas: tuberculosis, sífilis - Necrosis o apoplejía hipofisaria: síndrome de Sheehan - Metástasis hipofisarias de tumores a distancia - Silla turca vacía primaria 	Hipotiroidismo central	<ul style="list-style-type: none"> - Retirada del tratamiento con hormona tiroidea - Fármacos que inhiben secreción de TSH (bexaroteno, corticoides, dopamina, cocaína) - Enfermedad grave no tiroidea, cirugía mayor, traumatismos severos - Trasplante médula ósea - Malnutrición severa - Anorexia nerviosa

Fuente. Donnay (2018)

4.1.7 Consecuencias de hipotiroidismo

- En las mujeres, el hipotiroidismo a menudo se asocia con trastornos menstruales. Los estudios han demostrado que la incidencia de oligomenorrea en mujeres hipotiroideas es 3 veces mayor que en la población normal y que la gravedad del trastorno menstrual está relacionada con el grado de elevación de los niveles de TSH.
- El hipotiroidismo severo también puede causar trastornos de la ovulación debido a las interacciones entre las hormonas tiroideas y el sistema reproductivo femenino.
- El hipotiroidismo afecta la función ovárica disminuyendo los niveles circulantes de la proteína ligadora de hormonas sexuales y aumentando los niveles de *PRL*, es decir el hipotiroidismo produce hiperprolactinemia, que induce irregularidades en el ciclo.
- El hipertiroidismo produce un aumento temprano en la secreción preovulatoria de la hormona foliculoestimulante (FSH), que induce superovulación, seguido de una inhibición del eje gonadotrófico que lleva a anovulación persistente (Jabn, et al., 2011).
- El hipotiroidismo causa disfunción suprarrenal, que se manifiesta por niveles bajos de corticosteroides, lo que lleva a una secreción excesiva de hormona liberadora de adrenocorticotrófica (CRH). Este aumento de CRH puede ser responsable de la inhibición de la secreción de la hormona luteinizante (LH).

4.2 Prolactina

4.2.1 Fisiología y Síntesis

La prolactina (PRL) es una hormona polipeptídica que contienen aproximadamente 200 aminoácidos, es secretada por las células lactotropas del lóbulo anterior de la glándula hipófisis (glándula pequeña ubicada en la base del cerebro) y en múltiples sitios fuera de ella es decir extra-hipofisarios incluidos el endometrio, células inmunitarias, próstata, piel y tejido adiposo. Se sabe que esta hormona realiza aproximadamente 300 funciones en varios tejidos y órganos del cuerpo, por lo que se considera una hormona pleiotrópica o de efecto trófico, también conocida como hormona mamotrófica hipofisiaria. “La prolactina es estimulada por el estrés y la hormona liberadora de tirotropina (TRH). El estradiol es un potente estimulador de la prolactina y lo hace a todos los niveles, aumenta la síntesis, favorece la división celular, aumenta el tamaño y el número de lactotropos, baja la eficiencia inhibitoria de la dopamina, aumenta la respuesta al TRH” (Bayer, HealthBCare, 2015).

El principal sitio de síntesis y secreción de prolactina son las células lactotropas, cuya morfología varía entre poliédrica y oval, estando distribuidas en la región latero ventral del lóbulo anterior, de modo que forma una banda adyacente al lóbulo intermedio de la hipófisis. Estas células están moduladas por la función de nivel superior del hipotálamo, en donde elaboran factores liberadores de prolactina y factores inhibidores. (Guzmán, 2021).

La regulación de la hormona está dada por una catecolamina, específicamente dopamina (DA) mediante receptores D2 que están en el lactotrofo. Sin embargo, también hay otros factores inhibidores tales como: somatostatina, catecolestrógenos, tiramina, endotelina 1 y 3, glucocorticoides (Bayer, 2015).

4.2.2 Funciones

Acción mamotrófica: según Laughlin, (2022), La PRL en cada ciclo estral aumenta con el fin de lograr el desarrollo de los lóbulos alveolares, en los cuales se va a producir la leche después del parto dado que Los altos niveles de estrógeno y progesterona en mujeres embarazadas pueden inhibir la secreción de leche, pero cuando ya se ha producido el parto incrementa el número de receptores para la prolactina, efecto que también producen los estrógenos que conjuntamente producen la secreción de leche a la vez que aumenta la síntesis de lactosa y una mayor producción de proteínas lácteas.

Acción gonadal: En el eje reproductivo, la prolactina bloquea la síntesis y liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), lo que provoca una disminución de los

niveles plasmáticos de la hormona luteinizante (LH), impidiendo así la ovulación en la mujer. La PRL también participa en el desarrollo y formación del cuerpo lúteo durante la gestación, “siendo la hipofisaria la que lo inicia y luego una vez implantado el óvulo, la de origen endometrial”. En el cuerpo lúteo favorece la expresión de receptores de estrógenos y de LH” (Laughlin, 2022).

Acción inmunológica: la prolactina activa la proliferación de linfocitos T, aumentando la producción de IL2 y la respuesta de estas células a las interleucinas, así como a los linfocitos B. Estimula la secreción de inmunoglobulinas en la leche y proporciona la tolerancia inmune del feto por el organismo materno durante el embarazo (Serra, 2019).

Conducta: los niveles plasmáticos elevados de esta hormona provocan una disminución de la libido en los promueve el comportamiento maternal, potenciado por la acción de la oxitocina. Contribuye a la satisfacción sexual después del coito. Previene el efecto de la dopamina (produce libido). Esto explica el período refractario (Serra, 2019).

Equilibrio hidroelectrolítico: reduce la excreción de agua, potasio y sodio a través de los riñones y aumenta la absorción intestinal de agua para el aporte hídrico y de iones de leche materna. También aumenta el volumen plasmático y disminuye su osmolaridad, actuando en los riñones de forma sinérgica con la aldosterona y la hormona antidiurética (ADH) en la regulación hidrosalina (Laughlin, 2022).

Crecimiento y desarrollo: La prolactina tiene efectos específicos sobre el desarrollo y la maduración de varios tipos de células durante la vida fetal y actúa en sinergia con la hipertrofia de la mucosa intestinal, la proliferación de células de músculo liso, prostáticas y del sistema inmunitario, la diferenciación de preadipocitos, la maduración de células germinales y la maduración pulmonar (Saquina, 2016).

4.2.3 Valores de referencia de prolactina

Tabla 3

Valores referenciales de prolactina

		Valores de referencia
Mujeres no embarazadas		2,8-29,2 ng/ml
Embarazadas	Primer trimestre	3 - 42 ng/ml
	Segundo trimestre	13 – 166 ng/ml
	tercer trimestre	

	Tercer trimestre	10 – 209 ng/ml
Posmenopáusicas		1,8-20,3 ng/ml
Hombres		2,1-17,7 ng/ml

Fuente. Saquinga, (2016)

4.2.4 Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es un trastorno en el cual se da un aumento de los niveles séricos de prolactina en sangre, aún en la ausencia de embarazo o periodo de lactancia. Conjuntamente, puede inducir anovulación y oligomenorrea o amenorrea secundaria de aparición espontánea, como en el síndrome de Forbes-Albright, el síndrome de Chiari-Frommel que cursa con galactorrea persistente después del embarazo debido a un trastorno funcional. Igualmente, reduce la producción de estrógeno, lo que puede provocar una disminución de la libido, sequedad vaginal e infertilidad o insuficiencia ovárica la cual se da por su efecto en la síntesis y secreción de progesterona. Eventualmente, los valores anormales de PRL también ocasiona la producción de leche en los senos sin amamantar, lo que se denomina galactorrea (Serra, 2019).

4.2.5 Factores de riesgo: Causas y consecuencias

Tabla 4

Causas de la hiperprolactinemia

1. Estimulación directa de células lactotropas hipofisaria
Exceso de estrógenos
Embarazo
Anticonceptivos orales
Otros estrógenos
Influencias nerviosas
Estimulación de los pezones
Traumatismo o intervención quirúrgica sobre la pared torácica
Herpes zoster torácico
Estimulación de TRH
Hipotiroidismo o tiroides con un nivel de actividad insuficiente, lo cual significa que la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea
2. Disfunción de la inhibición de la liberación de prolactina por dopamina
Disminución de dopamina hipotalámica
Reserpina
Alfa metildopa
Bloqueo del receptor de dopamina en células lactotropas
Fenoticias y antipsicóticos (p. ej. Compazine, Thorazine, Stelazine, Mellaril, Haldol, Risperidone)
Antagonistas dopaminérgicos

Metoclopramida

Sulpirida

3. Trastornos primarios del hipotálamo y la hipófisis

Hipotálamo

Craneofaringioma

Sarcoides y otras enfermedades granulomatosas

Hipófisis

Hiperprolactinemia idiopática

Microadenoma hipofisario

Macroadenoma hipofisario

Sección del tallo de la hipófisis

Síndrome de la silla turca vacía

Causas diversas

Insuficiencia renal crónica

Fuente. Saquina, (2016)

5. Metodología

5.1 Diseño del estudio

Revisión sistemática de la literatura.

5.2 Criterios de elegibilidad

Para el desarrollo del presente estudio se consideraron las pautas del sistema Cochrane en el cual se dan a conocer los resultados de diferentes estudios en base de datos con alto nivel de evidencia sobre temas de salud (Wiley, 2023) . Los criterios de elegibilidad se realizaron a través del formato PICO (**P.** Población, **I.** Intervención, **C.** Comparación, **O.** Resultados) sobre la pregunta de investigación planteada, quedando de la siguiente manera:

Población: Mujeres con hipotiroidismo a las cuales se les evaluó los niveles séricos de prolactina.

Intervención: Prevalencia y factores de riesgo asociados a la hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo.

Comparación: No aplica.

Resultados: Prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo, factores de riesgo asociados y tipos de hipotiroidismo más frecuente en esta alteración.

▪ Criterios de inclusión:

- Documentos, artículos o revistas registrados en español o inglés.
- Artículos publicados entre 2010 y 2023.
- Artículos con texto completo.
- Publicaciones de libre acceso.
- Estudios que tuvieron información para concretar los objetivos establecidos en la investigación.
- Estudios cuantitativos, observacionales, de corte transversal, descriptivos, casos y controles, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

▪ Criterios de Exclusión:

- Artículos incompletos.
- Artículos científicos con una población enfocada específicamente a varones.
- Resumen de conferencias, comentarios, editoriales y protocolos de estudio.
- Publicaciones sin libre acceso.
- Publicaciones enfocadas a hipotiroidismo congénito, ya que, según el Ministerio de Salud Pública, (2015) esta afección ocurre por la deficiencia de hormonas

tiroideas específicamente en niños durante la primera etapa de vida del recién nacido.

- Publicaciones con sesgo de riesgo alto.

5.3 Fuentes de información

Se realizó la búsqueda de información en las bases de datos: Redalyc, Pubmed, Scielo, Lilacs, Semantic Scholar y ReseachGate.

La búsqueda se ejecutó a partir del año 2010. Se realizó cribado de literatura gris para esta revisión.

5.4 Estrategia de búsqueda y selección del estudio

Para la identificación y búsqueda de las publicaciones se aplicó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (Page et al., 2021). Para la búsqueda de la información se utilizaron los términos MeSH (Medical Subject Headings) "hypothyroidism", "hyperprolactinemia", "prolactin" "Risk Factors" "prevalence" "thyroid" "hipotiroidismo", "hiperprolactinemia", "prolactina", "factores de riesgo" "prevalencia", "tiroides" y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS); estos fueron asociados a través de los operadores booleanos AND/OR/NOT con los términos:

- (thyroid) AND (prolactin),
- (risk factors) AND (Hyperprolactinemia)
- (risk factors) AND (hypothyroidism)
- (hypothyroidism) OR (hyperprolactinemia)
- "tiroides y prolactina"
- "factores de riesgo e hiperprolactinemia"
- "factores de riesgo e hipotiroidismo"
- hipotiroidismo o hiperprolactinemia.

Para esta revisión sistemática, fueron seleccionados los textos en inglés y español publicados en los últimos 13 años.

5.5 Proceso de recopilación y extracción de datos

Con el listado final de los artículos seleccionados, se procedió a extraer la información más relevante, elaborando una tabla de extracción de datos (**Anexo 4**), en donde se registraron las características principales de cada artículo, lo que permitió recopilar la información sistematizada para su análisis posterior.

5.6 Lista de datos

Las variables seleccionadas en cada uno de los estudios para responder a los objetivos planteados fueron: Autor, Año, Prevalencia, Grupo etario, tipo de hipotiroidismo y conclusiones respectivamente.

5.7 Evaluación de la calidad

- *Riesgo de sesgo entre los estudios*

El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute) para estudios observacionales de casos y controles, corte transversal, y cohorte. Su objetivo fue evaluar la realización metodológica del estudio y determinar hasta qué punto se abordó la posibilidad (o riesgo) de sesgo en el diseño, realización y análisis (George et al., 2014). Además, esta herramienta utilizó formularios diseñados para cada tipo de estudio, en el cual se incluyen ítems para verificar en qué medida se cumple cierta directriz, estas son respaldadas y ratificadas por el Comité Científico de JBI. La evaluación individual de la calidad de los estudios se detalla en el **Anexo 5**.

- *Evaluación de la calidad de la revisión sistemática*

La presente revisión sistemática fue rigurosamente evaluada en cuanto a su calidad y la presencia de sesgos (**Anexo 6**). En general, se observó un bajo sesgo (85,19%) en la realización de esta revisión, lo cual indica que se siguieron de manera adecuada las pautas establecidas en la declaración PRISMA (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). PRISMA comprende una lista de verificación de 27 ítems que comprende las secciones de introducción, métodos, resultados, discusión de la revisión sistemática, y una lista de verificación de 12 elementos para el resumen (PRISMA, 2020). La forma de puntuar se ejecutó en riesgo de sesgo bajo ($\geq 70\%$), moderado (50-69%) y alto ($< 50\%$) Estas directrices son reconocidas internacionalmente y se consideran estándares de excelencia en la ejecución de revisiones sistemáticas. La correcta aplicación de estas pautas aseguró la transparencia, reproducibilidad y objetividad de los resultados obtenidos. Por lo tanto, la realización de esta revisión sistemática se llevó a cabo de manera adecuada y confiable, garantizando la validez y robustez de los hallazgos presentados.

5.8 Síntesis de resultados

Los artículos seleccionados se presentaron en tablas según las variables estudiadas que se identificaron durante la revisión sistemática, analizando los factores asociados con “Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: Prevalencia y factores de riesgo”

Para el primer objetivo de “Evaluar la prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo” se realizó una tabla para la recolección de datos, representada posteriormente mediante una gráfica de prevalencia. En el segundo objetivo “Indicar los factores de riesgo asociados a una hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo”, los factores de riesgo asociados entre artículos se clasificaron por criterios comunes, de modo que se obtuvo una tabla resumida y simplificada.

Para el tercer objetivo “Identificar la relación entre la hiperprolactinemia y el hipotiroidismo en función del grupo etario y el tipo de hipotiroidismo”, mediante una tabla de correlación se colocaron las variables: grupo etario y tipo de hipotiroidismo en función de cada artículo.

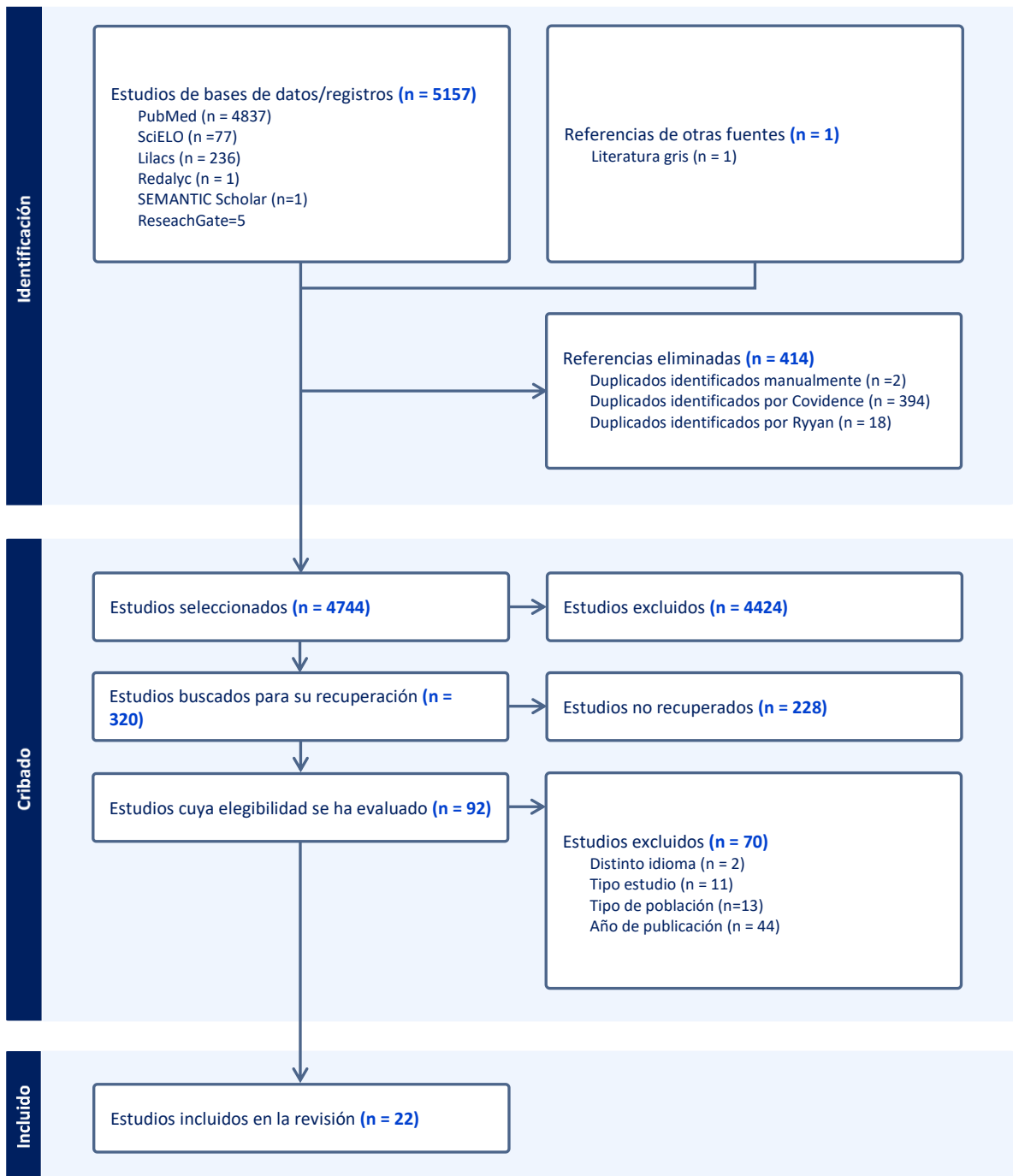
6. Resultados

A continuación, se presentan los resultados a partir del análisis de los artículos incluidos en esta revisión sistemática. Los hallazgos se han organizado y detallado en función de cada uno de los objetivos, con el fin de proporcionar una visión clara y completa de las conclusiones alcanzadas. Se han extraído datos relevantes y se ha realizado un análisis exhaustivo para responder a las preguntas de investigación planteadas. A través de esta estructuración, se facilitará la comprensión y la interpretación de los resultados, permitiendo una evaluación más precisa de la temática abordada en esta revisión sistemática.

Se obtuvo un total de 5158 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed= 4837, SciELO= 77, Lilacs= 236, Redalyc= 1, Semantic Scholar= 1, ReseachGate= 5 y literatura gris= 1). Se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence(<https://doi.org/10.14573/altex.1902131>) para la eliminación de duplicados y Ryyan (https://rayyan.ai/users/sign_in) para verificar que no hubiera quedado ningún duplicado, además de realizar las demás etapas de cribado. Posteriormente, se recuperó un total de 320 artículos relevantes que fueron seleccionados de acuerdo con el título y/o resumen; después, se obtuvo un total de 92 estudios a texto completo que se analizaron para la elegibilidad. Después de examinar los artículos completos, 70 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión; finalmente, los artículos restantes (n = 22) fueron seleccionados para esta revisión (**Figura 1**).

Figura 1.

Diagrama de Flujo de la información a través de las diferentes fases de la revisión sistemática.



Las principales características de los veinte y dos estudios incluidos en la presente revisión sistemática se presentan en el **Anexo 4**, donde: Dieciséis de los veinte y dos artículos seleccionados para la revisión fueron de Asia, dos de América, tres de Europa y uno de África. Ocho fueron estudios de casos y controles, 13 de corte trasversal, y uno de cohorte. Veintiún artículos fueron publicados en inglés y uno en español. El tamaño de la muestra de los estudios incluidos varió entre un mínimo de 30 en un estudio realizado en India y un máximo de 716 realizado en Irán. En el año 2010 existen alrededor de un 4,5 % de publicaciones, en el 2011 un 4.5%, en el 2013 un 9.1%, en el 2015 un 9.1% en el 2016 un 13.6%, en el 2017 un 18,2%, en el 2018 un 13,6%, en el 2019 un 9,1%, en el 2020 un 9,1%, en el 2021 un 4,5% y en el 2022 un 4,5%.

Posteriormente, se evaluaron los 22 estudios para determinar su calidad metodológica. De estos, 16 estudios fueron calificados de calidad alta y 2 de calidad moderada, lo que indica un rigor metodológico adecuado y una fiabilidad en sus resultados. Sin embargo, se identificaron 4 estudios con una calidad baja, los cuales presentaban deficiencias significativas en cuanto a su diseño o ejecución. Por lo tanto, se tomó la decisión de excluirlos de los resultados finales, garantizando así la integridad y validez de los hallazgos en esta revisión (**Anexo 5**).

En relación con primer objetivo **Tabla 5**, en el estudio realizado por Shrestha et al. (2016) se halló una prevalencia del 75% de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo primario, siendo esta la más alta. Por el contrario, la prevalencia más baja se presentó en un estudio de Latinoamérica realizado por Carranza et al. (2017) en donde la prevalencia encontrada fue de 7,9 %, una prevalencia significativamente más baja en comparación a los demás estudios revisados en la presente revisión. La población total de los artículos estudiados en los que se analizó prevalencia fue de 2964 pacientes, la mayoría de ellos de sexo femenino.

Tabla 5.*Prevalencia de Hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo*

N °	Autores	Año	Prevalencia	Conclusión
1	Carranza et al.	2017	N = 437 Hiperprolactinemia 63(14.4%) De 63 con hiperprolactinemia 5 (7,9%) tuvieron hipotiroidismo	Se encontró que de las 63 pacientes con PRL elevada, solo cinco con Hipotiroidismo (7.9%)
2	Shrestha et al.	2016	N=50 Hiperprolactinemia en: Casos de amenorrea = 56% Casos de hipotiroidismo primario = 75%	Se observó hiperprolactinemia en el 75% de los casos de hipotiroidismo primario. Adicional se reporta que 56% de los casos de amenorrea tenían hiperprolactinemia.
3	Goel et al.	2015	N=75 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo subclínico = 6(8%) Hipotiroidismo manifiesto = 16 (21,33%)	Se encontró elevación de prolactina en 21,33 % de pacientes con hipotiroidismo manifiesto y 8 % con hipotiroidismo subclínico.
4	Sirohi y Singh	2018	N=150 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo subclínico =27 (18%)	Se encontraron niveles elevados de PRL en 18 % pacientes con SCH.
5	Orouji et al.	2018	N=239 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo = 27% de mujeres con IU	Se encontró que 27% de mujeres con IU tenían TSH elevada es decir hipotiroidismo.
6	Sheikhi y Heidari.	2021	N=519 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo subclínico = 30,7%	Se indicó que 30,7 % de los pacientes con hipotiroidismo subclínico tuvo hiperprolactinemia y hubo una correlación positiva y significativa entre la prolactina y la TSH
7	Saquina.	2016	N= 24 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo: 13 de 18 (72,22 %)	La prevalencia de hiperprolactinemia en 18 mujeres con hipotiroidismo fue de 72,22%
8	Hekimsoy et al	2010	N=53 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo subclínico = 19 pacientes (36%) Hipotiroidismo manifiesto = 32 pacientes (22%)	Se encontró elevación de PRL en 19 pacientes (36%) con hipotiroidismo manifiesto y en 32 pacientes (22%) con hipotiroidismo subclínico.

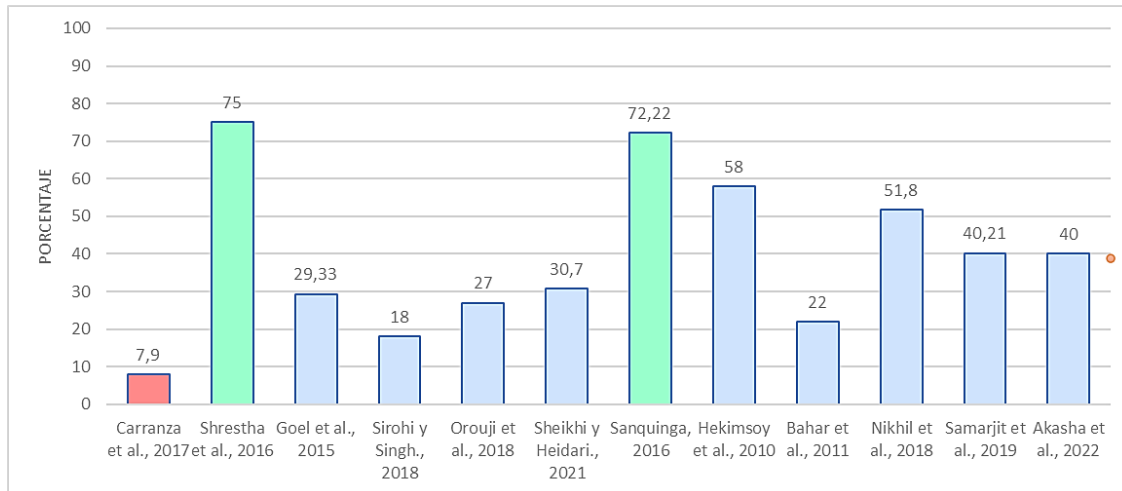
Continuación...

N°	Autores	Año	Prevalencia	Conclusión
9	Bahar et al.	2011	N=481 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo subclínico = 20,4%. (11% en hombres y 22% en mujeres, p=0,05)	La prevalencia de hiperprolactinemia en el hipotiroidismo subclínico fue del 20,4%. (11% en hombres y 22% en mujeres)
10	Nikhil et al.	2018	N= 300 Hipotiroidismo =27 Hiperprolactinemia en: De los 27, 14 tuvieron hiperprolactinemia (51,8%)	En este estudio se encontró que, de una población de 300 pacientes, 27 tuvieron hipotiroidismo, de los cuales el 51,8 % (14) presentaron hiperprolactinemia
11	Samarjit et al.	2019	N= 200 con Hiperprolactinemia Mujeres con hipotiroidismo = 21% Hipotiroidismo clínico o manifiesto = 23,07% Hipotiroidismo subclínico =17,14%	La prevalencia de hiperprolactinemia fue del 21 % en todas las mujeres con hipotiroidismo, del 23,07 % en las mujeres con hipotiroidismo clínico o manifiesto y del 17,14 % en las mujeres con hipotiroidismo subclínico
12	Akasha et al.	2022	N = 100 Hiperprolactinemia en: Hipotiroidismo = 40 (40%)	En este estudio se encontró que había hiperprolactinemia en 40 (40%) de las mujeres que se confirman como pacientes con hipotiroidismo.

Número total de pacientes(N); Prolactina (PRL); Tirotopina (TSH); Hipotiroidismo subclínico (SCH); Hipotiroidismo manifiesto (HM); infertilidad inexplicable (IU).

A continuación, en la **Figura 2**, se muestran las prevalencias de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo.

Figura 2.
Prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo



Para el segundo objetivo **Tabla 6**, de los 18 estudios revisados se han encontrado 11 artículos en los que se evalúan los factores de riesgo asociados a una hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo. A manera conjunta en los estudios de Turankar et al. (2013) junto con Sinha et al. (2020) mencionan como factores de riesgo principales al sexo, hipotiroidismo primario prolongado, edad, enfermedad renal y al efecto supresor de la dopamina. Otros factores citados con: el estrés, síndrome metabólico, trastornos menstruales como amenorrea o Síndrome de ovario poliquístico, esto según Carranza et al. (2017).

Tabla 6

Resultados para el segundo objetivo. Factores de riesgo de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo.

N	Título	Año	Factores de riesgo
1	Carranza et al.	2017	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome metabólico (33,3%) - Galactorrea (20%) - Pérdida gestacional recurrente (18,7 %) - Infertilidad (14.4%) - Trastorno menstrual - Síndrome de ovario poliquístico - Amenorrea - Obesidad
2	Ahmed et al.	2019	<p>Con respecto al hipotiroidismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia de yodo en la dieta - Devastación del sistema inmunitario (tiroiditis de Hashimoto) - Género
3	Shrestha et al.	2016	<ul style="list-style-type: none"> - Ingesta de anticonceptivos - IMC - Amenorrea primaria - Amenorrea hipotalámica funcional
4	Goel et al.	2015	<ul style="list-style-type: none"> - Sexo.
5	Bassey et al.	2015	<ul style="list-style-type: none"> - Mujeres infértiles - Se observó una correlación positiva significativa entre los niveles de TSH y prolactina en los sujetos incluidos en el estudio ($r = 0,285$, $p < 0,05$).
6	Bahar et al.	2013	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo primario de larga duración - Infertilidad primaria
7	Sirohi y Singh.	2018	<ul style="list-style-type: none"> - Disfunción ovulatoria o disfunción del cuerpo lúteo
8	Orouji et al.	2018	<ul style="list-style-type: none"> - Género. - Se menciona que medir prolactina en pacientes con TSH elevada puede llegar a no ser tan específica ya que los niveles de prolactina son extremadamente sensibles a las influencias ambientales, incluido el estrés y la ingesta de alimentos, y se ha demostrado que son más altos durante las fases ovulatoria y lútea del ciclo menstrual. - Tabaquismo - IMC

Continuación...

N ^o	Título	Año	Factores de riesgo
9	Sheikhi y Heidari.	2021	- Aclaramiento renal reducido - Estrés metabólico
10	Sinha et al.	2020	- Mujeres infértiles -Hipotiroidismo primario prolongado
11	Hekimsoy et al.	2020	Factores fisiológicos como: Disminución de la sensibilidad al efecto supresor de la dopamina sobre la síntesis de prolactina, y un aumento de la síntesis de prolactina a través del aumento de los niveles de ARN mensajero de prolactina en presencia de niveles más bajos de hormona tiroidea.
12	Bahar et al.	2011	Factores fisiopatológicos que conducen a la hiperprolactinemia en el hipotiroidismo primario podrían implicar acciones sobre los receptores de prolactina, así como sobre la expresión del gen de prolactina.
13	Jamal et al.	2017	- Reducción de los inhibidores de retroalimentación como T3 y T4 - Alteración del aclaramiento de prolactina en pacientes con hipotiroidismo - Sexo
14	Samarjit et al.	2017	Factores fisiológicos como: - La disminución del aclaramiento de PRL - La reducción de la sensibilidad al efecto supresor de la dopamina en la síntesis de PRL - Aumento del ARN mensajero de PRL. -IMC
15	Akasha et al.	2021	- Enfermedad renal - Hipotiroidismo - Estrés - Ejercicio
16	Subhan et al.	2017	- Edad - Sexo - Mujeres infértiles con TSH elevada

Índice de masa corporal (IMC); Ácido ribonucleico (ARN), Tirotropina TSH, Hormona liberadora de tirotropina (TRH).

Con respecto al tercer objetivo, en la **Tabla 7** se muestra el grupo etario y el tipo de hipotiroidismo analizado en cada estudio, teniendo un total de 11 artículos en los que el rango mínimo de edad fue de 20 a 40 años en el artículo de Sinha et al, (2020). Por el contrario, el rango más amplio fue de 30 a 76 años en el estudio de Saquinga et al. (2016). Tres estudios reportados con hipotiroidismo no específico, cinco con hipotiroidismo subclínico, uno con hipotiroidismo primario y tres con hipotiroidismo manifiesto.

Tabla 7

Resultados para el tercer objetivo. Grupo etario en relación con el tipo de hipotiroidismo.

N °	Título	Año	Grupo etario	Tipo de hipotiroidismo
1	Carranza et al.	2017	29,6 ± 6,3 años (23 – 40)	No especificado.
3	Shrestha et al.	2016	No especificado.	Hipotiroidismo primario= 75% de los casos.
4	Goel et al.	2015	35,07 ± 7,08 años (28 -44)	Hipotiroidismo subclínico = 6(8%) Hipotiroidismo manifiesto = 16 (21,33%)
5	Sirohi y Singh.	2018	31,82 ± 6,18 años (25-38)	Hipotiroidismo subclínico recién diagnosticado
7	Sheikhi y Heidari.	2021	Edad media 26,4 años	Hipotiroidismo subclínico (30,7%)
8	Saquinga.	2016	Mujeres adultas con edad de 30 a 76 años	Hipotiroidismo subclínico =6 de 16 pacientes con hiperprolactinemia Hipotiroidismo clínico manifiesto = de 16 pacientes con hiperprolactinemia
10	Hekimsoy et al.	2010	45,3 ± 12,2 años (33-58)	Hipotiroidismo subclínico= 36% Hipotiroidismo manifiesto= 22% con hiperprolactinemia
11	Bahar et al.	2011	31 ± 9 años (20-40)	Hipotiroidismo subclínico
12	Samarjit et al.	2019	31,25 ± 6,60 (25-38)	Hipotiroidismo clínico = 65 % Hipotiroidismo subclínico = 35 %
13	Akasha et al.,	2021	Edad media es de 34 años	No especificado

Se ha identificado una población total de 618 mujeres con hipotiroidismo, de los cuales 317 corresponden son sujetos con hipotiroidismo e hiperprolactinemia. En la **Tabla 8** se muestra que, de 11 estudios de revisión, una población de 130 mujeres corresponde a hipotiroidismo no específico, edad media 27 años, 68 con hipotiroidismo subclínico con edad media de 44 años, 38 con hipotiroidismo primario, edad media 36 años y 78 pacientes con hipotiroidismo manifiesto, edad media 40 años.

Seguidamente, con la información de cada artículo, se seleccionó la edad mínima y la edad máxima independientemente, para posteriormente agrupar los datos y lograr establecer que: el grupo etario más afectado con hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo, correspondió a mujeres adultas de un rango de edad de entre 27 y 46 años.

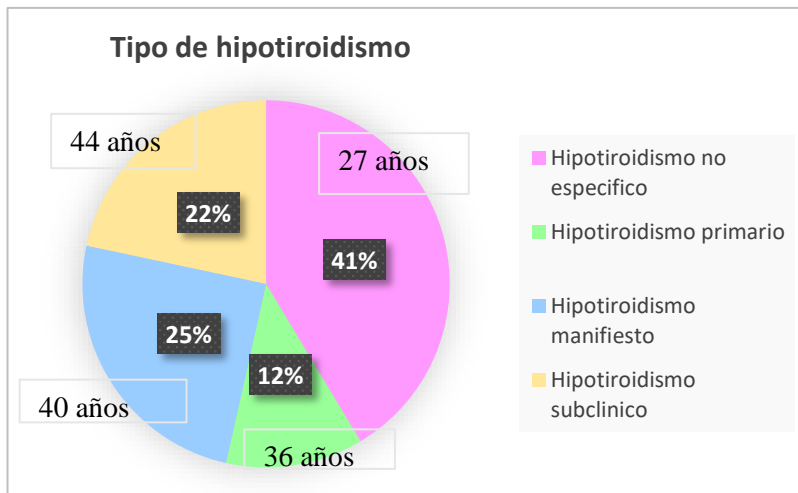
Tabla 8.

Tipo de hipotiroidismo en relación a la edad media

Tipo de hipotiroidismo	Frecuencia	Edad media
Hipotiroidismo no específico	130	27
Hipotiroidismo primario	38	36
Hipotiroidismo manifiesto	78	40
Hipotiroidismo subclínico	68	44
Total, de pacientes con Hipotiroidismo e Hiperprolactinemia	317	

En la **Figura 3** se pone en evidencia que, de los 317 sujetos con hipotiroidismo e hiperprolactinemia, el 41% corresponde a un tipo de hipotiroidismo no específica, seguido del hipotiroidismo manifiesto con 25%, hipotiroidismo subclínico con 22% e hipotiroidismo primario con 12%.

Figura 3
Porcentaje de hiperprolactinemia según el tipo de hipotiroidismo.



7. Discusión

En la presente revisión sistemática se evaluó la prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo, encontrando así una mediana de 35,35% de doce artículos de revisión, de estos 6 muestran una prevalencia mayor y 6 una prevalencia inferior. Este dato guarda similitud con varios autores que reportaron distintas prevalencias de hiperprolactinemia asociada a hipotiroidismo, mismas que van de 22 al 28% en hipotiroidismo subclínico y hasta 36% en pacientes con hipotiroidismo no específico (Bahar et al., 2011).

El artículo con la prevalencia más baja reportada fue el de Carranza et al. (2017) realizado en México con 7,9 %, en el cual se encontró que de 63 mujeres con PRL elevada, solo cinco tuvieron hipotiroidismo (7.9%), y esto puede deberse a dos situaciones, primero el enfoque poblacional, lo ideal hubiese sido evaluar la PRL en el total de pacientes con hipotiroidismo (33 pacientes) más no el hipotiroidismo en los pacientes con hiperprolactinemia (63 pacientes), si se hubiese hecha esta relación inversa probablemente la prevalencia sería mayor, esto considerando que la hiperprolactinemia puede llegar a ser consecuencia del hipotiroidismo. En segundo lugar, esta fue una población general sin diagnóstico de hipotiroidismo, por lo cual, la población con TSH elevada fue relativamente pequeña (33 pacientes).

Por el contrario, las prevalencias más altas encontradas fueron: Shrestha et al. (2016) quienes observaron hiperprolactinemia en el 75% de los casos de hipotiroidismo primario. Como dato importante informaron que el hipotiroidismo primario asociado a hiperprolactinemia fue significativamente mayor en los casos de amenorrea secundaria que en los controles. Esto se da porque en el trastorno de la tiroides que cursa con hiperprolactinemia genera la supresión de LH, FSH y la GnRH, perjudicando así la ovulación, lo que resulta en ciclo menstruales irregulares e incluso infertilidad. Del mismo modo, un estudio realizado en Ecuador por Shrestha et al. (2016), en sus resultados expone que, de 18 pacientes con hipotiroidismo, 13 tuvieron hiperprolactinemia, con una prevalencia del 72,22% y se cree que esta prevalencia marcada tiene que ver con el hecho de ser un país endémico de hipotiroidismo por déficit de yodo y al evaluar una población directamente de hipotiroidismo la correlación es significativa.

De entre los factores de riesgo que se sugieren en el estudio de Goel et al. (2015) Akasha et al. (2022) y Jamal et al. (2017) aluden al sexo, ya que el nivel de estrógeno

puede estimular la secreción de prolactina de la adenohipófisis, por esta razón se observa que la hiperprolactinemia es mayor en las mujeres que en los hombres. Se vigoriza este estudio con el de Akasha et al. (2022), pues hallaron mayor prevalencia de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo de edad en el rango de (20-45 años) y que había mayor elevación de la prolactina en 40% de las mujeres que se confirman como sujetos con hipotiroidismo. Del mismo modo, en un estudio de Bahar et al. (2011) en Sari, Irán, se evaluaron los niveles de PRL de 481 pacientes con hipotiroidismo subclínico. La prevalencia de hiperprolactinemia en hipotiroidismo subclínico fue del 20,4% (11% en hombres y 22% en mujeres). Este estudio reveló que la prevalencia de hiperprolactinemia en el hipotiroidismo subclínico es considerable y que este trastorno es más común en el hipotiroidismo subclínico femenino que en el masculino. Otro estudio que ratifica este factor de riesgo fue Subhan et al. (2017) esto debido a que comúnmente la PRL se eleva en la edad reproductiva, en la posmenopausia, en mujeres jóvenes que usan anticonceptivos y en alteraciones menstruales, según Pałubska et al. (2017).

Por consiguiente, Turankar et al. (2013) y Sinha et al. (2020) mencionan también como factor de riesgo al hipotiroidismo primario de larga duración, ya que la hiperprolactinemia que resulta de este tipo de hipotiroidismo se ha relacionado con disfunciones ovulatorias, a causa de una secreción inadecuada de progesterona del cuerpo lúteo cuando está ligeramente elevada hasta la oligomenorrea o la amenorrea cuando los niveles de prolactina circulante son altos.

Los niveles elevados de prolactina se atribuyen a un mediador fisiológico como lo es la TRH, ya que estimula la liberación de PRL y TSH. Goel et al. (2015) esto se da puesto que en el estado hipotiroideo la reducción de los niveles de T3 y T4 provoca la estimulación de la hormona TRH. Nikhil et al. (2018) menciona que durante la regulación de la secreción de TSH, la retroalimentación negativa sobre el eje hipotálamo-pituitario da como resultado un aumento de la secreción de TRH que estimula a los tirotrofos y lactotrofos, aumentando así los niveles tanto de TSH como de prolactina (Emokpae et al., 2011)

Conjuntamente, de entre los factores de riesgo se mencionan factores fisiopatológicos, especialmente la insuficiencia renal debido a que en este estado ocurre una alteración en la depuración renal de prolactina. De igual manera la inhibición dopaminérgica como disminución de la sensibilidad al efecto supresor de la dopamina en

la síntesis de prolactina. En otras palabras, la dopamina producida en el hipotálamo es la que sujeta la producción de prolactina y cualquier alteración que impida la llegada de dopamina a la hipófisis aumentará los niveles de prolactina y a su vez TSH (Bahar et al. 2011).

Así mismo, Shrestha et al. (2016) y Akasha et al. (2021) mencionan que la ingesta de anticonceptivos puede llegar a incrementar los valores de PRL, sin embargo, esto no significa que sea un factor de riesgo directo, sino puede ser una vía alterna a las causas de hiperprolactinemia, esto considerando que hay muchas otras causas que elevan las concentraciones de prolactina, por ejemplo: un péptido intestinal vasoactivo, el cansancio, estrés y durante la noche en el sueño, ingesta de dopamina, el esfuerzo físico, la hipoglucemia. Pałubska et al. (2017) añade factores patológicos que conducen a la hiperprolactinemia, incluyendo enfermedades que causan daño a las células pituitarias u otras estructuras del sistema nervioso central como afecciones inflamatorias, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, síndrome de ovario poliquístico, entre otras.

A manera conjunta se identificó que el rango de edad con mayor prevalencia de hiperprolactinemia es de 27 a 46 años, este corresponde al grupo etario de la adultes, ya que la Organización Panamericana de la Salud, (2019) indica que este grupo va desde los 27 a los 59 años, rango que concierne con el presente análisis.

De una población total de 618 mujeres con hipotiroidismo, 317 tenían hiperprolactinemia, de esta población 12% tenía hipotiroidismo primario, 22% con hipotiroidismo subclínico, 25% de hipotiroidismo manifiesto, y 41% de hipotiroidismo no específico. Para este último es necesario evaluar T3 y T4 para especificar el tipo de hipotiroidismo. Estos resultados guardan relación con los hallazgos de Goel et al. (2015) este precisa que se encontró elevación de prolactina en 16 pacientes (21,33 %) con hipotiroidismo manifiesto y en seis pacientes (8 %) con hipotiroidismo subclínico. Es decir, la hiperprolactinemia fue más común en pacientes con hipotiroidismo manifiesto que en aquellos pacientes con hipotiroidismo subclínico. Estos resultados los comparte Samarjit et al. (2019) en su artículo, pues determinó que la prevalencia de hiperprolactinemia fue del 23,07 % en las mujeres con hipotiroidismo clínico manifiesto y del 17,14 % en las mujeres con hipotiroidismo subclínico. Otro hallazgo importante de Hekimsoy et al. (2010). Encontró elevación de PRL en el 36% de los pacientes con hipotiroidismo manifiesto y en el 22% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Si bien se ha informado que la prevalencia de hiperprolactinemia en el hipotiroidismo manifiesto llega al 40%, su prevalencia y significado clínico en el hipotiroidismo subclínico solo se ha informado en informes de casos y estudios más pequeños. (Sirohi y Singh, 2018; Sheikhi y Heidari, 2021). Entonces la razón por la que la PRL está más elevada en el hipotiroidismo manifiesto es debido a que este es un trastorno endócrino frecuente que afecta al 1-2% a las mujeres en edad reproductiva y posmenopáusicas (edad en la que la PRL es más propensa a verse alterada), por factores principalmente fisiológicos (Weiling et al., 2020). En cambio, el hipotiroidismo subclínico es causado con mayor frecuencia por tiroiditis autoinmune (Hashimoto), es decir por un deterioro del sistema inmunitario especialmente en personas mayores de 70 años por este motivo el hipotiroidismo subclínico no fue el más frecuente.

De manera análoga según Nikhil et al. (2018) los trastornos de hiperprolactinemia e hipotiroidismo están implicados en trastornos que incluyen disfunciones menstruales y ovulatorias como amenorrea, oligomenorrea, anovulación que conduce a infertilidad primaria, síndrome de ovario poliquístico (SOP), galactorrea, disfunción eréctil y obesidad. Es probable que por esta situación en el estudio de Subhan et al. (2017) se ha informado que, de 367 mujeres infértiles, el 95 % tenía trastornos clínicos como galactorrea, insuficiencia lútea y trastornos menstruales, y se observó hiperprolactinemia transitoria por la noche en el 80 % de las que respondieron a la prolactina con galactorrea.

Con todo ello, el aumento en la prevalencia de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo enfatiza la importancia de la detección de prolactina en todos los casos de hipotiroidismo. Si las pruebas de tiroides son normales en un paciente con niveles altos de PRL, se deben realizar más pruebas para determinar la etiología de la hiperprolactinemia.

En cuanto a las limitaciones del trabajo realizado, se puede mencionar que, la presente revisión sistemática está relacionada a hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo, sin embargo, muchos de estos estudios tuvieron una población inversa es decir estudiaron TSH en la hiperprolactinemia, lo que disminuyó el rango de la población, limitando que se pueda hacer un estudio con una población más amplia. Además, existen muy pocos estudios de los últimos 13 años de libre acceso y realizados en Latinoamérica, factor dificultó la búsqueda de información más extensa y completa.

Finalmente realizar una investigación en Ecuador, sería de bastante importancia ya que se menciona que es un país endémico de hipotiroidismo y se esperaría que la prevalencia de hiperprolactinemia sea mayor en esta población, situación que sería ideal analizar para estudios posteriores.

8. Conclusiones

La prevalencia más alta encontrada es del 75% de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo primario, a causa de una población con Amenorrea secundaria. Por el contrario, la prevalencia más baja se presentó en un estudio de Latinoamérica cuya prevalencia citada fue de encontrada fue de 7,9 % dado por una población general con sintomatología de hiperprolactinemia, pero sin diagnóstico de hipotiroidismo y una relación inversa de Hipotiroidismo en pacientes con hiperprolactinemia.

Los factores de riesgo de hiperprolactinemia, se asocian a factor fisiológicos como: TRH como mediador fisiológico, sexo y edad. También se atribuye a factores fisiopatológicos, especialmente en insuficiencia renal, disminución de la sensibilidad al efecto supresor de la dopamina, en el hipotiroidismo primario de larga duración.

Se identificó que el tipo de hipotiroidismo más frecuente en la hiperprolactinemia con una prevalencia del 25% fue el hipotiroidismo manifiesto, considerando que, este trastorno afecta frecuentemente a mujeres en edad reproductiva y posmenopáusicas, por lo tanto, el grupo etario identificado fue de mujeres adultas de entre 27 a 46 años.

9. Recomendaciones

Sería trascendental ejecutar una investigación en Ecuador para evaluar de manera análoga el hipotiroidismo y niveles séricos de prolactina, considerando que Ecuador es uno de los Países endémicos de hipotiroidismo.

En pacientes con hiperprolactinemia sería ideal que se realicen pruebas tiroideas, de modo que se descarte el hipotiroidismo como causa etiológica de la hiperprolactinemia y evitar así complicaciones posteriores como la infertilidad.

Se sugiere realizar el mismo estudio de hiperprolactinemia en mujeres con hipotiroidismo en una población adulta de 60 años o más para identificar que tan probable es que un hipotiroidismo de larga duración curse en hiperprolactinemia, de modo que sea un factor predictivo para el tratamiento oportuno de esta afección.

10. Bibliografía

- Aguirre, M., Magda, L., Reyes, Y., Zerpa, Y., & Vielma, M. (2013). Diagnóstico y manejo de la hiperprolactinemia. *Scielo Revista Venezolana de Endocrinología y metabolismo*. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-3110201300010000
- Ahmed, G. M. E., Alcantara, J. C., Alharbi, S. A., Alshammari, W. M., Alshammari, F. D., Elnaem, I. S., Hassan, A. O. A., Alrashedi, K. S., Tayyar, A. A. A., & Alreshidi, T. A. K. (2019). Differential prolactin levels among male and female patients with thyroid related complains in the Hail regions of Saudi Arabia. *Pudmed*: 15(9), 633–639. <https://doi.org/10.6026/97320630015633>
- Bayer, HealthCare. (2015). Casa comercial. Bayer Health Care: <https://www.farestaie.com.ar/cd-interpretacion/te/bc/318.htm>
- Bahar, A. (2011). Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. *PubMed Central (PMC)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766941/>
- Bassey, I. E., Udoh, A., Essien, O. E., Isong, I. K. P., Gali, R. M., & Archibong, E. E. (2015). Thyroid hormones and prolactin levels in infertile women in southern Nigeria. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/11505.5659>
- Braunstein, G. D. (2023, 21 septiembre). Hipotiroidismo. *Manual MSD versión para público general*. <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-la-gl%C3%A1ndula-tiroidea/hipotiroidismo>
- Chávez, W., Amador, D., & Tovar, H. (2018). Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de consulta externa. *Scielo*. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482018000100024#:~:text=En%20Latinoam%C3%A9rica%20la%20prevalencia%20de,hipotiroidismo%20y%202.2%25%20de%20hipertiroidismo
- Chaker, L., Bianco, A., Jonklaas, J., & Peeters, R. (2017). Hypothyroidism. *PudMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28336049/>
- Chafik, A., Mghari, G. E., & Ansari, N. E. (2016). Hyperprolactinemia: coexistence rare d'une hypothyroidy peripheries et d'un macroprolactinoma. *The Pan African medical journal*, 24. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.41.8537>
- Cumbicus, J. (2021, Julio). UNL. Factores de riesgo de Hipotiroidismo primario en: https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/24117/1/JoseManuel_CumbicosOrtega.pdf
- Emokpae MA, Osadolor HB, Omole-Ohonsi A. Hipotiroidismo subclínico en mujeres nigerianas infértiles con hiperprolactinemia. (2011) *Scielo*; pág. 35–38

- Fuentes, N. (2018, noviembre 27). Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de prolactinoma en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/15538/TE_SIS%20PROLACTINOMAS.pdf?sequence=1
- García, G. (2016). Fisiología tiroidea. *Artículo de la revista Medicina Interna de México*, 569-572. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim165i.pdf>
- George, P. P., Molina, J. A. D., & Heng, B. H. (2014). The methodological quality of systematic reviews Comparing intravitreal bevacizumab and alternates for neovascular age related macular degeneration: *A Systematic Review of Reviews. Indian Journal of Ophthalmology*, 62(7), 761. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.138615>
- Goel, P., Kahkasha, Narang, S., Gupta, B., & Goel, K. (2015). Evaluation of serum prolactin level in patients of subclinical and overt hypothyroidism. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/9982.5443>
- Hekimsoy, Z., Kafesciler, S., Güçlü, S. F., & Özmen, B. (2010). The prevalence of hyperprolactinemia in overt and subclinical hypothyroidism; *Pudmed*: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/57/12/57_K10E-215/_pdf/-char/en
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2014, enero 29). Diagnóstico de hiperprolactinemia. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/644GER.pdf>
- Jabn, G., Navas, P., & Hapon, M. (2011, noviembre 10). Efectos de las hormonas tiroideas sobre la función ovárica. *Revista SAEGRE*: http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2010/n2/act_efectos_de_hormonas_tiroideas_n2.pdf
- Jamal, F., Singh, G. P., & Yadav, S. (2017). A study of serum prolactin level in patients with hypothyroidism. *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/363504758_a_study_of_serum_prolactin_level_in_patients_with_hypothyroidism
- Jokar, T. O., Fourman, L. T., Lee, H., Mentzinger, K., & Fazeli, P. K. (2017). Higher TSH levels within the normal range are associated with unexplained infertility. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 103(2), 632-639. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02120>
- Kamrul-Hasan, A. B. M., Aalpona, F. T. Z., & Selim, S. (2020). Impact of subclinical hypothyroidism on reproductive and metabolic parameters in polycystic ovary Syndrome – a cross-sectional study from Bangladesh. *European Endocrinology; Pudmed*, 16(2), 156. <https://doi.org/10.17925/ee.2020.16.2.156>

- Laughlin, M. (2022). Medical University of South Carolina. Endocrinología reproductiva femenina: <https://www.msmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/endocrinolog%C3%ADa-reproductiva>
- Mantúfan, M., Cevallos, P., Sánchez, A., & Espinoza, S. (2019, marzo 20). Relación entre hipotiroidismo y cáncer de tiroides en el hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito de enero a 2014 a diciembre de 2017. *La ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1103564/10-1-3.pdf>
- Medeiros, S. F., Yamamoto, M. M. W., de-Medeiros, M. A. S., Barbosa, J. S., & Norman, R. J. (2017). Should Subclinical Hypothyroidism Be an Exclusion Criterion for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome? *Journal of reproduction & infertility*, 18(2), 242–250.
- Melgar, V., Espinosa, E., Rangel, M., Cuenca, D., Ramirez, C., & Mercado, M. (2016). Current diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820213/>
- Merchán, K., & Cuadros, A. (2022). Hyperprolactinemia: prevalencia, diagnóstico, causa y consecuencias. *ALEMA*. <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/464/602>
- Ministerio de salud pública. (2017). Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/guias-de-practica-clinica/hipotiroidismo-en-personas-de-15-anos-y-mas/descripcion-y-epidemiologia/>
- Ministerio de salud pública. (2015). Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo congénito. *Guía de práctica clínica*. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Hipotiroidismo-cong%C3%A9nito.pdf>
- Musa, A. E. H., Yahia, D. A., & Ahmed, E. M. (2022). Assessment of serum prolactin in hypothyroidism infertile females, in whitenilestate, Sudan. *International journal of advanced research*, 10(01), 470-475. <https://doi.org/10.21474/ijar01/14062>
- Nikhil, S., Pratinidhi, S., Khushboo, S., Zope, A., & Sontakke, R. (2018). Correlation of prolactin levels with thyroid hormone levels in thyroid disorders, infertility and menstrual disorders. *Pudmed*, 12-15. <https://doi.org/10.5455/ijcbr.2018.42.03>
- Núñez, D., & Cevallos, A. (2022, Julio). Actualización del manejo integral del hipotiroidismo subclínico. *Revista Ciencia Latina*, 1-2. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2620
- Pałubska, S., Adamiak-Godlewska, A., Winkler, I., Romanek-Piva, K., Rechberger, T., & Gogacz, M. (2017). Hyperprolactinemia a problem in patients from the reproductive period to the menopause. *Pudmed*. <https://doi.org/10.5114/pm.2017.67364>

- PRISMA. (2020). Lista de verificación PRISMA 2020. <https://prisma.shinyapps.io/checklist/>
- Rosalía, L., Maffei, L., Alorda, B., Squillace, C., Rossi, M., Oliva, M., & Torresai, M. (2015). Prevalencia de hipotiroidismo y su asociación con factores de riesgo cardiovascular metabólicos en mujeres adultas argentinas. *Revista Scielo*. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.19.3.157>
- Samarjit, S., Arunima, C., Biswas, A., Adhya, D., & Ray, R. (2019). A study on thyroid profile and prolactin level in hypothyroid females of a rural population of a developing country. *Medical journal of Dr. D.Y. Patil Vidyapeeth*. https://doi.org/10.4103/mjrdypu.mjrdypu_121_18
- Saquina, N. (2016). Trabajo de tesis. Determinación de prolactina y su relación con el perfil tiroideo en pacientes de sexo femenino. <http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/23667>
- Saran, S., Gupta, B., Philip, R., Singh, K. V., Bende, S. A., Agroiya, P., & Agrawal, P. B. (2016). Effect of hypothyroidism on female reproductive hormones. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(1), 108. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.172245>
- Sheikhi, V., & Heidari, Z. (2021). Increase in Thyrotropin Is Associated with an Increase in Serum Prolactin in Euthyroid Subjects and Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Pudmed*. <https://doi.org/10.47176/mjiri.35.167>
- Shrestha, S., Neupane, S., Gautam, N., Dubey, R. K., Jha, A. K., Doshi, N., & Jayan, A. (2016). Association of thyroid profile and prolactin level in patient with secondary amenorrhea. *The Malaysian Journal of Medical Science*. <https://doi.org/10.21315/mjms2016.23.5.7>
- Sinha, S., Hegde, A., Manjrekar, P., & Rukmini, M. S. (2020). Correlation of thyroid-stimulating hormone and prolactin levels in non-pregnant female. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 147-148. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2020.v13i4.36958>
- Sirohi, T., & Singh, H. (2018). Estimation of serum prolactin levels and determination of prevalence of hyperprolactinemia in newly diagnosed cases of subclinical hypothyroidism. *Journal of family medicine and primary care*, 7(6), 1279. https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_155_18
- Serra, R. (2019, enero 13). Documento de sitio web. Endocrino. Adenohipófisis: <http://www.webfisio.es/fisiologia/endocrino/textos/prolactina.htm>
- Subhan, M., Sadiq, W., & Subhan, S. (2017). Prolactin, thyroid stimulating hormone and thyroid hormones (FT3, FT4) concentrations in female patients with infertility: an observational study. *Journal of clinical & experimental pathology*. <https://doi.org/10.4172/2161-0681.1000327>

- Turankar, S. A. (2013). Hyperprolactinemia and its comparison with hypothyroidism in primary infertile women. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2013/4878.2941>
- Urdaneta, J. (2013). Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles. *Scielo*. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342013000400003&lang=es
- Weiling, S., & Chan, S. (2020). Management of overt hypothyroidism during pregnancy. *Pudmed*, 34(4), 101439. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101439>
- Wiley, J. (2023). Cochrane. Sobre las revisiones Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/es/about/about-cochrane-reviews>

11. Anexos

Anexo 1. Oficio de coherencia y pertinencia



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando Nro. UNL-FSH-DCLC-2023-0411-M
Loja, 26 de julio de 2023

PARA: Señorita:
Magaly Marisol Alejandro Rodríguez.
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA.

ASUNTO: Envió de pertinencia

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Bq. Luisa Celi Carrión, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: "Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: prevalencia y factores de riesgo. 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,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta

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

Referencia: Correo electrónico
Anexo Archivo Secretaría de la Carrera
Elaborado por: Sandra Freire. DIRECTORA DE CARRERA

Calle Manuel Monteros
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador
072-571379 Ext.102

Anexo 2. Asignación de director de Trabajo de Integración curricular.



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando Nro. UNL-FSH-DCLC-2023-0413-M
Loja, 28 de julio de 2023

PARA: Bioquímica:
Luisa Celi Carrión, Mgtr.
**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: Designación de Director de Tesis

Por el presente y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 7 de julio de 2009* 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 del trabajo de Investigación curricular, titulado: "HIPERPROLACTINEMIA E HIPOTIROIDISMO EN MUJERES: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO. REVISIÓN SISTEMÁTICA", de autoría del Srta. MAGALY MARISOL ALEJANDRO RODRÍGUEZ, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Con los sentimientos de consideración y estima, quedo de usted agradecida


Atentamente,



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

Referencia: Correo electrónico
Anexo: Archivo Secretaría de la Carrera
Elaborado por: Sandra Freire Cuesta, DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Anexos 3. Matriz tabla de características

	UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO	Matriz tabla de características	Código: 004
	Área: Laboratorio clínico		Versión: 1
Elaborado por:			N de páginas 1-12 Magaly Alejandro

N°	Título	Autores	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
1	Frequency of increased thyrotropin in women with hyperprolactinemia.	Carranza et al.	2017	Estudio de corte transversal. Estudio retrospectivo, observacional, abierto y no controlado	Mujeres no embarazadas en quienes se detectó la prolactina (PRL) y la TSH del 1 de enero al 31 de diciembre de 2014.	Determinar la frecuencia de tirotropina (TSH) elevada en mujeres con hiperprolactinemia	10.11604/pamj.2016.24.41.85 37

Continuación...

N°	Título	Autores	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
2	Differential prolactin levels among male and female patients with thyroid related complains in the Hail regions of Saudi Arabia.	Mohamed et al.	2019	Estudio transversal.	302 pacientes tiroideos masculinos y femeninos en las regiones de Hail de Arabia Saudita.	Medir, analizar y comparar los niveles de hormona tiroidea entre las poblaciones con complicaciones relacionadas con la tiroides.	10.6026/97320630015633
3	Association of Thyroid Profile and Prolactin Level in Patient with Secondary Amenorrhea.	Shrestha et al.	2016	Estudio de casos y controles	102 sujetos (50 pacientes con amenorrea secundaria diagnosticada como casos y 52 sujetos sanos como controles)	Mostrar el impacto de los cambios hormonales en pacientes con disfunción tiroidea y amenorrea y pueden servir de prevalencia a nivel nacional para estudios adicionales	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5101981/
4	Evaluation of serum prolactin level in patients of subclinical and overt hypothyroidism.	Goel et al.	2015	Estudio de casos y controles	75 pacientes con problemas tiroideos	Estimar los niveles de prolactina sérica y determinar la prevalencia de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo subclínico y manifiesto recién diagnosticados. Evaluar la relación entre la tirotrópina (TSH) y los niveles de prolactina en pacientes hipotiroideos subclínico y manifiestos.	10.7860/JCDR/2015/9982.5443

Continuación...

N°	Título	Autores	Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
5	Hyperprolactinemia and its comparison with hypothyroidism in primary infertile women.	Turankar et al.	2013	Estudio observacional de casos y controles	30 mujeres infértiles primarias.	Estudiar los niveles de prolactina sérica y la TSH sérica en mujeres con infertilidad primaria	10.7860/JCDR/2013/4878.2941
6	Thyroid hormones and prolactin levels in infertile women in southern Nigeria.	Bassey et al.	2015	Estudio de casos y controles	50 mujeres infértiles normoprolactinémicas y 50 mujeres fértiles	Determinar el grado de asociación de las hormonas tiroideas con la hiperprolactinemia en nuestra población	10.7860/JCDR/2015/11505.5659
7	Estimation of serum prolactin levels and determination of prevalence of hyperprolactinemia in newly diagnosed cases of subclinical hypothyroidism.	Sirohi y Singh	2018	Trasversal / Estudio observacional	150 pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de medicina y ginecología	Conocer la prevalencia de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo subclínico recién diagnosticad	10.4103/jfmpc.jfmp}c_155_18

Continuación...

N°	Título	Autores	Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
8	Higher TSH Levels Within the Normal Range Are Associated with Unexplained Infertility.	Orouji et al.	2018	Estudio trasversal	239 pacientes mujeres entre 18 y 39 años.	Comparar los niveles de TSH y prolactina en mujeres con IU y mujeres con una evaluación de fertilidad normal a excepción de una pareja masculina azoospermica u oligopérmica severa	10.1210/jc.2017-02120
9	Should Subclinical Hypothyroidism Be an Exclusion Criterion for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome?	Medeiros et al.	2017	Estudio de casos y controles	716 mujeres: 461 PCOS con función tiroidea normal, 31 PCOS con SCH y 223 controles normales	Examinar si los pacientes con hipotiroidismo subclínico (SCH) deben ser excluidos antes de hacer un diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28868249/
10	Impact of Subclinical Hypothyroidism on Reproductive and Metabolic Parameters in Polycystic Ovary Syndrome - A Cross-sectional.	Kamrul et al.	2020	Estudio trasversal	465 mujeres, de 12 a 40 años de edad, con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)	Evaluar el impacto de SCH en parámetros reproductivos y metabólicos en mujeres con SOP	10.17925/EE.2020.16.2.156

Continuación...

N°	Título	Autores	Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
11	Effect of hypothyroidism on female reproductive hormones.	Saran et al.	2016	Estudio prospectivo de cohorte	113 mujeres con hipotiroidismo primario no tratado	Evaluar intensamente la relación entre el hipotiroidismo manifiesto y el aparato reproductor femenino hormona y efecto de la terapia de reemplazo de tiroides	10.4103/2230-8210.172245
12	Increase in Thyrotropin Is Associated with an Increase in Serum Prolactin in Euthyroid Subjects and Patients with Subclinical Hypothyroidism.	Sheikhi y Heidari	2021	Estudio trasversal	519 sujetos con edades comprendidas entre los 18 y los 35 años.	Evaluar la relación entre los niveles de TSH y prolactina en el rango de TSH <2.5, 2.6 -4.2 y 4.3-10 mIU/L en una población de adultos jóvenes y sanos.	10.47176/mjiri.35.167
13	Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles	Urdaneta et al.	2013	Estudio trasversal - Investigación comparativa y aplicada, con diseño de tipo no experimental, contemporáneo transeccional y de campo	100 mujeres infértiles	Comparar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) entre mujeres con infertilidad primaria (IP) y secundaria (IS) asistidas en la consulta de ginecología de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", en Maracaibo, estado Zulia	http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342013000400003&lang=es
14	Determinación de PRL y su relación con el perfil tiroideo en pacientes de sexo femenino”	Saquina	2016	Descriptivo, de corte trasversal asociación entre variables, explorativo.	70 mujeres. De las cuales se realizó el estudio en 24 pacientes con perfil tiroideo alterado.	Determinar los niveles de prolactina y su relación con el perfil tiroideo en pacientes de sexo femenino.	https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/23667

Continuación...

N°	Título	Autores	Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
15	Correlation of thyroid-stimulating hormone and prolactin levels in non-pregnant female	Sinha et al.	2020	Estudio de casos y controles	221 mujeres no embarazadas de 16 a 43 años.	Revisar el impacto del estado de la tiroides en la función menstrual y la fertilidad de los sujetos	https://www.researchgate.net/publication/341178317_CORRELATION_OF_THYROID-STIMULATING_HORMONE_AND_PROLACTIN_LEVELS_IN_NON-PREGNANT_FEMALE#fullTextFileContent
16	The prevalence of hyperprolactinemia in overt and subclinical hypothyroidism.	Hekimsoy et al.	2010	Estudio observacional de corte trasversal	53 pacientes tenían hipotiroidismo manifiesto y 147 , edad media 42,9 ± 12,6 años) tenían hipotiroidismo subclínico.	Determinar la prevalencia de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo subclínico y manifiesto recién diagnosticado, y 2) investigar el cambio en los niveles de PRL con el tratamiento	https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/57/12/57_K10E-215/_pdf/-char/en
17	Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism.	Bahar et al.	2011	Estudio trasversal	481 pacientes con hipotiroidismo subclínico de 14 a 70 años de edad.	Determinar la prevalencia de hiperprolactinemia y síntomas clínicos relacionados en pacientes con hipotiroidismo subclínico	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766941/

Continuación...

N°	Título	Autores	Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
18	Correlation of prolactin levels with thyroid hormone levels in thyroid disorders, infertility and menstrual disorders	Nikhil et al.	2018	Estudio trasversal, retrospectivo	300 sujetos (casos sospechosos de hipotiroidismo)	Determinar si existe alguna correlación entre los niveles de hormona tiroidea y prolactina en los trastornos tiroideos.	https://www.researchgate.net/publication/324522754_CORRELATION_OF_PROLACTIN_LEVELS_WITH_THYROID_HORMONE_LEVELS_IN_THYROID_DISORDERS_INFERTILITY_AND_MENSTRUAL_DISORDERS#fullTextFileContent
19	A study of serum prolactin level in patients with hypothyroidism	Jamal et al.	2017	Estudio de casos y controles	60 mujeres entre estos 30 eran pacientes con hipotiroidismo y 30 controles	Estimar el nivel de prolactina sérica en pacientes con hipotiroidismo y averiguar la correlación entre la hormona estimulante de la tiroides (TSH) sérica y el nivel de prolactina.	https://www.researchgate.net/publication/363504758_A_STUDY_OF_SERUM_PROLACTIN_LEVEL_IN_PATIENTS_WITH_HYPOTHYROIDISM
20	A study on thyroid profile and prolactin level in hypothyroid females of a rural population of a developing country.	Samarjit et al.	2019	Observacional de corte trasversal	200 participantes femeninas recién diagnosticadas con hipotiroidismo	Observar la prevalencia de la hiperprolactinemia y la galactorrea relacionada en mujeres con hipotiroidismo recién diagnosticado y correlacionar el nivel sérico de PRL con la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en mujeres hipotiroideas en una población rural del este de la India	https://www.researchgate.net/publication/333082245_A_study_on_thyroid_profile_and_prolactin_level_in_hypothyroid_females_of_a_rural_population_of_a_developing_country

Continuación...

N°	Título	Autores	Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Objetivos	URL/DOI
21	Assessment of serum prolactin in hypothyroidism infertile females, in whitenilestate , sudan	Akasha et al.	2022	Observacional de casos y controles	100 pacientes mujeres diagnosticadas su rango de edad (20-40 años) Ochenta mujeres fueron consideradas como grupo control, su rango de edad (18-50 años).	Este estudio tuvo como objetivo evaluar la relación entre la hormona tiroidea y el nivel sérico de prolactina en mujeres sudanesas con hipotiroidismo infértil	https://www.researchgate.net/publication/358373548_ASSESSMENT_OF_SERUM_PROLACTIN_IN_HYPOTHYROIDISM_INFERTILE_FEMALES_IN_WHITENILESTATE_SUDAN
22	Prolactin, Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones (Ft3, Ft4) Concentrations in Female Patients with Inferility: An Observational Study	Subhan et al.	2017	De corte trasversal	97 pacientes	Determinar las variaciones en los niveles de hormonas tiroideas, hormona estimulante de la tiroides y prolactina en	https://www.researchgate.net/publication/321727688_Prolactin_Thyroid_Stimulating_Hormone_and_Thyroid_Hormones_Ft3_Ft4_Concentrations_in_Female_Patients_with_Inferility_An_Observational_Study#fullTextFileContent

Infertilidad primaria (IP); Infertilidad secundaria (IS)

Anexo 4. Evaluación de la calidad individual

N° de artículo	Autor	% Si	Riesgo
Casos y controles			
1	Shrestha et al., 2016	70%	Bajo
2	Goel et al., 2015	90%	Bajo
3	Turankar et al., 2013	85%	Bajo
4	Bassey et al., 2015	65%	Moderado
5	Jamal et al., 2017	40%	Alto
6	Samarjit et al., 2019	85%	Bajo
7	Akasha et al., 2021	80%	Bajo
8	Sinha ha et al., 2020	70%	Bajo
Corte trasversal			
1	Carranza et al., 2017	85,5%	Bajo
2	Ahmed et al., 2019	81,25%	Bajo
3	Orouji et al., 2023	81,25%	Bajo
4	Sirohi y Singh 2018	81,25%	Bajo
5	Kamrul et al., 2020	43,25%	Alto
6	Sheikhi y Heidari, 2021	100%	Bajo
7	Urdaneta et al., 2013	43,75%	Alto
8	Saquina, 2016	50%	Moderado
9	Hekimsoy et al., 2010	93,75%	Bajo
10	Turankar et al., 2013	75%	Bajo
11	Nikhil et al., 2017	93,75%	Bajo
12	Samarjit et al., 2019	100%	Bajo
13	Subhan et al., 2017	100%	Bajo
Cohorte			
1	Saran et al., 2016	36,36%	Alto

Anexo 5. Evaluación de calidad de la revisión sistemática.

Resultados de la declaración PRISMA			Si	Parcial	No
Título	1	Título	X		
Resumen	2	Resumen estructurado	X		
Introducción	3	Razón fundamental	X		
Metodología	4	Objetivos	X		
	5	Protocolos y registros			X
	6	Criterios de elegibilidad	X		
	7	Fuentes de información	X		
	8	Búsqueda	X		
	9	Selección de estudios	X		
	10	Proceso de recopilación de datos	X		
	11	Elementos de datos	X		
	12	Riesgo de sesgo en estudios individuales	X		
	13	Resumen de medidas		X	
	14	Síntesis de resultados	X		
	Resultados	15	Riesgo de sesgo entre los estudios	X	
16		Análisis adicionales	X		
17		Selección de estudios	X		
18		Características del estudio	X		
19		Riesgo de sesgo dentro de los estudios	X		
20		Resultados de estudios individuales	X		
21		Síntesis de resultados	X		
22		Riesgo de sesgo entre los estudios	X		
23		Análisis adicionales		X	
Discusión		24	Resumen de evidencia	X	
	25	Limitaciones	X		
	26	Conclusiones	X		
Fondo	27	Fondos		X	
		Total	23	3	1
		Porcentaje	85,19 %	11,11%	3,7%

Anexo 6. Certificado de traducción.

Licenciada,

Estefani Maribel Infante Lima

**LICENCIADA EN PEDAGOGÍA DE LOS IDIOMAS NACIONALES Y
EXTRANJEROS.**

CERTIFICA:

Haber realizado la traducción del idioma español al idioma inglés el resumen del Trabajo de Integración Curricular denominado: **“Hiperprolactinemia e hipotiroidismo en mujeres: prevalencia y factores de riesgo. Revisión sistemática”** de la autoría de **Magaly Marisol Alejandro Rodriguez**, con cédula de ciudadanía: **1105903536**, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado hacer uso del presente en lo que estime conveniente.

Loja, 19 de octubre de 2023



ESTEFANI MARIBEL INFANTE LIMA

LICENCIADA EN PEDAGOGÍA DEL IDIOMA INGLÉS

CI: 1750441030

Correo: esfefani1997lima@gmail.com

Cel: 0985816264

Registro Senescyt: 1011-2021-2340621