

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA
ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP
DURANTE LOS AÑOS 2019 - 2022**

TESIS

**PRESENTADA POR BACHILLER
NUÑEZ MERA DIEGO ERNESTO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA-PERÚ

2024

ASESOR

WALTER FLORENCIO BRYSON MALCA

ORCID: 0000-0002-7633-6948

TESISTA

DIEGO ERNESTO NUÑEZ MERA

ORCID: 0000-0003-3612-1923

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

SALUD GLOBAL

Agradecimientos

A mis dadores de conocimientos en la universidad, en centros hospitalarios y en la vida que aportaron en mi camino profesional y personal.

DEDICATORIA

A mi familia un gran apoyo para cumplir mis metas convirtiéndose en mi motivación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el aborto recurrente en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) durante los años 2019 a 2022.

Métodos: Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo. Se incluyeron gestantes con diagnóstico de SCH atendidas en el INMP, comparándolas con un grupo de control sin dicha condición. Se analizaron variables sociodemográficas y médicas mediante prueba no paramétrica de Chi-cuadrado y modelos de regresión logística binomial para calcular riesgos relativos ajustados (RRa).

Resultados: El análisis reveló una fuerte asociación entre SCH y aborto recurrente. Las mujeres con SCH tuvieron un riesgo 3.48 veces mayor de aborto recurrente en comparación con aquellas sin SCH (RRa: 4.41, IC 95%: 2.44-7.97). Otros factores significativos fueron la diabetes mellitus tipo 2 (RRa: 2.44), infecciones del tracto urinario (RRa: 2.36), edad materna avanzada (RRa: 1.68), falta de control prenatal (RRa: 2.29) y obesidad pregestacional (RRa: 3.34).

Conclusiones: El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo significativo para el aborto recurrente en gestantes. La detección y tratamiento temprano de SCH podrían disminuir las tasas de aborto recurrente. Los resultados destacan la importancia de incluir el perfil tiroideo en los controles prenatales de todas las gestantes para identificar y tratar oportunamente esta condición.

Palabras clave (DECs): Hipotiroidismo subclínico, Aborto recurrente, Gestantes, Riesgo, Control prenatal

ABSTRACT

Objective: To determine if subclinical hypothyroidism is a risk factor for the development of recurrent miscarriage in pregnant women attended at the National Maternal Perinatal Institute (INMP) during the years 2019 to 2022.

Methods: The study employed a quantitative, observational, analytical, case-control, and retrospective design. Pregnant women diagnosed with subclinical hypothyroidism (SCH) at the Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) were included in the study and compared to a control group of pregnant women without this condition. Sociodemographic and medical variables were analyzed using Chi-square tests and log-binomial regression models to calculate adjusted relative risks (ARR).

Results: The analysis revealed a strong association between SCH and recurrent miscarriage. Women with SCH were found to have a 3.48 times higher risk of recurrent miscarriage compared to those without SCH (ARR: 4.41, 95% CI: 2.44-7.97). Other significant risk factors identified included type 2 diabetes mellitus (ARR: 2.44), urinary tract infections (ARR: 2.36), advanced maternal age (ARR: 1.68), lack of prenatal care (ARR: 2.29), and pregestational obesity (ARR: 3.34).

Conclusions: Subclinical hypothyroidism is a significant risk factor for recurrent miscarriage in pregnant women. Early detection and management of SCH could potentially reduce the incidence of recurrent miscarriage. These findings underscore the importance of including thyroid profile tests in prenatal care protocols for all pregnant women to ensure timely identification and treatment of SCH.

Keywords (MeSH): Subclinical hypothyroidism, Recurrent miscarriage, Pregnant women, Risk, Prenatal care

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico (SCH) se ha identificado como un factor de riesgo importante para el aborto recurrente. Esta condición se revela por presentar a la hormona estimuladora del tiroides (TSH) en cifras altas con una liberación de tiroxina (T4) en límites normales. Su relación con la pérdida gestacional recurrente involucra diversos mecanismos fisiopatológicos. La TSH elevada, incluso en rangos subclínicos, puede influir en la función del cuerpo lúteo y en la producción de progesterona, esenciales para la implantación y el mantenimiento temprano del embarazo (1). La progesterona es crucial para preparar el endometrio para la implantación del embrión y para mantener un entorno uterino adecuado para el desarrollo fetal. Una deficiencia en esta hormona, provocada por disfunción tiroidea, puede resultar en un entorno subóptimo, aumentando el riesgo de aborto espontáneo (1).

Diversos estudios han demostrado que las mujeres con hipotiroidismo subclínico (SCH) tienen una mayor incidencia de abortos espontáneos comparándolas con aquellas con tiroides normal. Un meta-análisis evaluó la relación entre el SCH y la probabilidad de que se produzca un aborto previa a la semana veinte de gestación, concluyendo que las mujeres con SCH no tratadas tienen una prevalencia de aborto significativamente mayor que las mujeres eutiroideas. Además, las pacientes con SCH tratadas con levotiroxina no mostraron diferencias significativas en la aparición del aborto comparándolas con las mujeres con tiroides normal, sugiriendo que el tratamiento temprano puede mitigar este riesgo (2).

En otro estudio se investigó la influencia del hipotiroidismo subclínico en las tasas de nacidos vivos en mujeres con abortos recurrentes. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de nacidos vivos entre las mujeres con hipotiroidismo subclínico y las mujeres eutiroideas, aunque las tasas de aborto fueron ligeramente más altas en el grupo con SCH (3).

La persistencia del SCH desde el inicio hasta el final del embarazo también

está asociada con elevado número de efectos adversos. Un estudio encontró que el SCH persistente está presente en el 24.8% de los casos y está fuertemente asociado con un mayor riesgo de aborto y otros resultados adversos (4). Un estudio observacional demostró que la persistencia del SCH en mujeres con abortos continuos era significativamente mayor en comparación con las mujeres sin antecedentes de aborto. Se determinó que un 7% de féminas con abortos recurrentes presentaban SCH, lo que sugiere una relación significativa entre la disfunción tiroidea y las pérdidas de embarazo recurrentes (5).

La relación entre las cifras en los primeros tres meses de TSH y el riesgo de aborto también ha sido investigada. Un estudio anidado donde cifras elevadas de TSH en el primer trimestre están relacionados con el desarrollo de aborto espontáneo (6). Además, otro estudio observacional en embarazadas con SCH mostró que la regulación con levotiroxina para estabilizar el tiroides durante la gestación temprana puede normalizar los patrones hormonales, disminuyendo potencialmente el riesgo de aborto (De Geyter et al., 2009) (7). La evidencia sugiere que el SCH es una patología importante para el aborto recurrente. Los mecanismos fisiopatológicos incluyen la disfunción del cuerpo lúteo y la deficiencia de progesterona, lo que puede llevar a un entorno uterino subóptimo para el desarrollo del embrión. La detección temprana y el tratamiento adecuado de esta condición pueden mejorar los resultados de la gestación y disminuir el riesgo de aborto en mujeres afectadas.

INDICE

CARATULA	I
ASESOR Y TESISISTA	II
LINEA DE INVESTIGACION	III
AGRADECIMIENTO	IV
DEDICATORIA	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
INTRODUCCION	VIII
INDICE	X
INFORME ANTIPLAGIO	XII
LISTA DE TABLAS	XIV
LISTA DE ANEXOS	XV
CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1 GENERAL	2
1.2.2 ESPECÍFICOS	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	3
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6 OBJETIVOS	4
1.6.1 GENERAL	4
1.6.2 ESPECÍFICOS	4
1.7 PROPÓSITO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	6

2.2 BASE TEÓRICA	9
2.3 MARCO CONCEPTUAL	14
2.4 HIPÓTESIS	14
2.4.1 GENERAL	14
2.4.2 ESPECÍFICOS	14
2.5 VARIABLES	15
2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	15
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	17
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO	17
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	17
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	17
3.2 POBLACIÓN MUESTRA	17
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	19
3.4 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	19
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	20
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	21
4.1 RESULTADOS	21
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	25
5.1 DISCUSIÓN	25
5.2 CONCLUSIONES	29
5.3 RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	37

INFORME ANTIPLAGIO

TESIS - DIEGO ERNESTO NUÑEZ MERA

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	18%	4%	16%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista Trabajo del estudiante	12%
2	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	Ann E. Caldwell, Anna M. Gorczyca, Andrew P. Bradford, Jacinda M. Nicklas et al. "Effectiveness of preconception weight loss interventions on fertility in women: a systematic review and meta-analysis", <i>Fertility and Sterility</i> , 2024 Publicación	1%



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
LOCAL /FILIAL CHORRILLOS

INFORME DE VERIFICACIÓN DE SOFTWARE ANTIPLAGIO

FECHA: 17 de setiembre del 2024

NOMBRE DEL AUTOR (A) / ASESOR (A):

DIEGO ERNESTO NUÑEZ MERA / WALTER FLORENCIO BRYSON MALCA

TIPO DE PROINVESTIGACIÓN:

- PROYECTO ()
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ()
- TESIS (X)
- TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL ()
- ARTICULO ()
- OTROS ()

INFORMO SER PROPIETARIO (A) DE LA INVESTIGACIÓN VERIFICADA POR EL SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN, EL MISMO TIENE EL SIGUIENTE TÍTULO: -

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DURANTE LOS AÑOS 2019 - 2022

CULMINADA LA VERIFICACIÓN SE OBTUVO EL SIGUIENTE PORCENTAJE: 19 %

Conformidad Autor:

Nombre: Diego Ernesto Nuñez Mera

DNI: 73076382

Huella:



CYT-FR-64

Conformidad Asesor:

Nombre: Dr. Walter Bryson Malca

DNI: 08819198

V.1

14/02/2020

LISTA DE TABLAS

TABLA 1 Factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.....21

TABLA 2 Factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.....23

TABLA 3 Factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.....24

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	38
ANEXO 2: OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	40
ANEXO 3: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
ANEXO 4: INFORME OPINION DE EXPERTO.....	44
ANEXO 5: APROBACIÓN CIEI-UPSJB.....	47
ANEXO 6: APROBACIÓN CIEI-INMP.....	49

CAPITULO I: EI PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La organización mundial de la salud (OMS) define como aborto recurrente a la condición en la que una paciente ha presentado más de 3 abortos recurrentes antes de la vigésima semana del embarazo (8,9). Según la sociedad americana de medicina reproductiva (ASRM), la sociedad europea de reproducción humana y embriología (ESHRE) y la OMS, la prevalencia general va desde un 0.6 % a 15.34 % (10,11). En el Perú, pocos son los estudios que han estimado la frecuencia de esta patología, siendo de un 29.53 a 32% de acuerdo con reportes de algunos hospitales, mas no a nivel nacional (12–14). Dentro de los factores vinculados a esta condición se asocia el antecedente de abortos previos, obesidad, factores ambientales como la exposición al tabaco o consumo de alcohol, síndrome de ovario poliquístico, edad entre los 30 y 35 años e hipotiroidismo (15–17). La prevención y manejo de las condiciones previamente mencionadas son de importancia para el desarrollo de estrategias a nivel de salud pública, permitiendo disminuir la prevalencia de aborto (17). Asimismo, tanto el hipotiroidismo clínico como subclínico han cobrado especial interés debido a la asociación con el aborto recurrente en diversos estudios (2,15,18).

El hipotiroidismo subclínico (SCH) es un trastorno endocrino cuyo diagnóstico es netamente bioquímico y se establece cuando existen niveles normales de hormonas tiroideas y altos niveles de TSH (19). Asimismo, la causa principal de esta condición es la tiroiditis autoinmune (2). La prevalencia a nivel global es del 10% en población adulta, teniendo mayor distribución sobre las mujeres (20), mientras que las gestantes pueden oscilar entre un 4% a 37% (21,22). Diversos son los estudios realizados a nivel internacional que han reportado la influencia

del hipotiroidismo subclínico sobre el aborto recurrente (1,15,18). El mecanismo fisiopatológico por el cual el SCH induce aborto aún no está bien dilucidado. Sin embargo, las mujeres con abortos recurrentes tienen un número incrementado de Linfocitos B CD5 en comparación con gestantes con antecedentes de un solo aborto o anticuerpos antitiroideos, las cuales presentan disfunciones de linfocitos T (23). Se especula que los autoanticuerpos tiroideos al representar una disrupción autoinmune, pueden vincularse con una inadecuada reacción decidual (24). Aunado a esto, algunos estudios han determinado que las mujeres con abortos recurrentes presentan altos niveles de autoanticuerpos contra la tiroglobulina, peroxidasa tiroidea y la TSH, incluso en ausencia de disfunción tiroidea (17,24,25).

La situación epidemiológica en Sudamérica no es clara, pocos son los estudios que han dilucidado la interacción entre estas variables; un estudio en México evidenció que mujeres con hipotiroidismo subclínico e infertilidad de una clínica reproductiva tenían una prevalencia del 5%, mientras que en Cuba se encontró que la tasa de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad primaria y secundaria era de 11.85% y 15.69%, respectivamente (26,27). En el Perú, hasta la fecha no hay estudios publicados sobre la influencia del hipotiroidismo subclínico y el aborto recurrente. Esto conlleva a un vacío de conocimiento, que de no suplirse puede sesgar el panorama clínico de esta interacción en la población gestante.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 GENERAL

¿El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?

1.2.2 ESPECÍFICOS

¿Cuáles los factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?

¿Cuáles son los factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?

¿Cuáles son los factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?

1.3 JUSTIFICACIÓN

De identificarse la relación que hay con el hipotiroidismo subclínico en gestantes y los abortos recurrentes, se recomendaría reforzar un perfil tiroideo a todas las mujeres en edad fértil que tengan intención reproductiva, así como a las gestantes desde un inicio como parte de su control prenatal. De esta manera se disminuiría la tasa de hipotiroidismo subclínico y con ello la frecuencia de aborto recurrente. Asimismo, la evidencia del presente estudio puede ser tomadas para mejorar las estrategias intramuros de los centros de atención sanitaria e instruir sobre las complicaciones e importancia terapéutica a las gestantes con hipotiroidismo subclínico para una adecuada adherencia terapéutica. El presente estudio brindará un mejor panorama sobre estas variables, permitiendo que en estudios futuros que sean prospectivo, verificación sistemática o un metaanálisis, contrasten los resultados.

1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: este estudio se realizó en el área de Ginecología y Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú, ubicado en el Jirón Santa Rosa N° 941 - Cercado de Lima.

Delimitación social: en este estudio se incluyó una población de mujeres

embarazadas que tengan como diagnóstico de Hipotiroidismo Subclínico por estudio laboratorial, que se atendieron en el INMP durante los años 2019 - 2022.

Delimitación temporal: el desarrollo de esta investigación se llevó a cabo durante el año 2024.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio contó con limitaciones en el servicio de Ginecología y Obstetricia debido a los tiempos programados para la aceptación del estudio por las autoridades de la unidad funcional de investigación y por parte del comité de ética, ya que estos están sujetos a cambio dependiendo de la carga de investigaciones pendientes.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 GENERAL

Determinar si el hipotiroidismo subclínico un factor de riesgo para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

1.6.2 ESPECÍFICOS

Establecer los factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

Establecer los factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

Establecer los factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

1.7 PROPÓSITO

El presente estudio se realizó bajo la prioridad de investigación “Implementación de intervenciones o programas para asegurar la salud sexual y reproductiva” dentro del inciso 9 denominado SALUD MATERNA, PERINATAL Y NEONATAL expuesto en la RM N.º 658-2019/MINSA con vigencia hasta el 2023. Así como la línea de investigación de Salud Global de la universidad privada San Juan Bautista.

Asimismo, se busca fomentar la investigación continua sobre la relación entre el hipotiroidismo subclínico y el aborto recurrente. Estos estudios pueden proporcionar una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes y ayudar a desarrollar estrategias más efectivas para la prevención y tratamiento.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Roberto Negro et al., (2011) en su investigación “Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes” Tuvo como objetivo determinar si la positividad de anticuerpos tiroideos en el primer trimestre del embarazo en mujeres eutiroideas se asoció con resultados adversos maternos y neonatales. Los resultados de 3593 mujeres evidenciaron que la presencia de anticuerpos tiroideos positivos se asoció con partos prematuros (X^2 , p valor <0.05) y dificultad respiratoria (X^2 , p valor <0.05) (28).

S. Wang et al., (China,2012) en su estudio titulado “Effects of maternal subclinical hypothyroidism on obstetrical outcomes during early pregnancy” tuvo como objetivo investigar si el hipotiroidismo subclínico (SCH) materno durante la etapa temprana del embarazo aumenta las complicaciones obstétricas y si el tratamiento produce una mejora en estos resultados. Se encontró que las pacientes con SCH tuvieron una mayor tasa de abortos espontáneos que las pacientes sin SCH. Sin embargo, al menos en esta investigación no hubo asociación significativa entre el SCH y otras complicaciones obstétricas como hipertensión gestacional, parto prematuro, anemia, hemorragia postparto, puntaje neonatales de Apgar bajo y bajo peso al nacer (29).

Kusum et al. (India,2013), en su estudio titulado “Thyroid autoimmunity and obstetric outcomes in women with recurrent miscarriage: a case-control study.” tuvo como objetivo evaluar el resultado obstétrico en gestantes con aborto espontáneo recurrente. Los resultados evidenciaron que del total de 100 pacientes embarazadas con antecedentes de aborto espontáneo recurrente, el 31% se observó hipotiroidismo subclínico. El estudio tiene como conclusión que la autoinmunidad tiroidea fue mayor en mujeres gestantes con

antecedentes de aborto recurrente en comparación con la población de control de gestantes sana. La relevancia del estudio no deja en claro que el un porcentaje de pacientes con antecedente de aborto recurrente, presentaron autoinmunidad tiroidea. No esta demás resaltar que las hormonas tiroideas juegan un rol importante en la proliferación trofoblástica y placentación (30,31).

Haixia Liu et al., (China, 2014) en su estudio titulado “Maternal Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Autoimmunity, and the Risk of Miscarriage: A Prospective Cohort Study” tuvo como objetivo investigar los efectos de SCH y la autoinmunidad tiroidea (TAI) durante el embarazo temprano en mujeres con bajo riesgo de enfermedades de la tiroides en aborto espontáneo. Los datos evidenciaron que el riesgo de pérdida espontanea fue mayor en féminas con SCH (aOR 3,40, p valor <0.05). Asimismo, las paciente con TAI también presentaron un riesgo de aborto espontaneo considerable (aOR:2.71, p valor <0.05) (1).

Yibing Zhang et al., (2017) en su estudio titulado “Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis” tuvo como objetivo evaluar la asociación entre el HSC y el riesgo de aborto espontáneo antes de la vigésima semana de embarazo. El riesgo de aborto espontáneo de las pacientes con SCH con autoinmunidad tiroidea (TAI) fue obviamente mayor (RR = 2,47, IC del 95 %: 1,77-3,45, P<0,01), y las pacientes con SCH aislada también tuvieron una mayor prevalencia de abortos espontáneos que las mujeres eutiroides (RR = 1,45, IC del 95 %: 1,07-1,96, P = 0,02). El estudio concluye que el HSC es un factor de riesgo para perdida espontanea.

Vivek et al. (India, 2018), en su estudio titulado “Abortion may be associated with elevated risk of future hypothyroidism” tuvo como objetivo investigar las probabilidades de "aborto en el pasado" en las féminas con HSC recién diagnosticadas comparándolas con sus controles eutiroides de la misma edad. Los resultados pusieron en

evidencia que el antecedente de aborto están fuertemente asociados con el hipotiroidismo recién diagnosticado (OR: 23, p valor <0.05). Estos datos resultados importantes porque en este y el antecedente previo la paciente termina generando hipotiroidismo, y este último siendo un factor que puede contribuir al aborto recurrente (32).

Allan et al., (2019) en su estudio titulado “Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis” tuvo como objetivo determinar si el hipotiroidismo manifiesto/subclínico y/o la autoinmunidad tiroidea se asocian con el aborto consecutivo del embarazo (RPL) y si la terapéutica mejora los resultados. El metaanálisis evidenció que existe una asociación estadísticamente significativa entre el aborto recurrente y la autoinmunidad tiroidea (OR: 1.94, p valor <0,05). Sin embargo, hasta el momento no existen estudios que validen el rol beneficio de la levotiroxina en mujeres eutiroideas con autoinmunidad tiroidea (33).

Ning Yuan et al., (2022) en su estudio titulado “Untreated thyroid autoantibody-negative SCH increases the risk of spontaneous abortions” se propuso en investigar la correlación entre el SCH negativo para autoanticuerpos tiroideos con o sin tratamiento con LT4 y los resultados adversos del embarazo. Se trabajó con 1868 gestantes, de las cuales 1344 fueron aceptas a través de los criterios de inclusión. Se evidenció que las personas con HSC sin tratamiento con LT4 (Forma sintética de tiroxina) tuvo riesgo de aborto espontaneo (OR: 3.141, p valor < 0.05). Aunado a esto, el análisis de supervivencia demostró que las pacientes con SCH, especialmente las del grupo sin tratamiento con LT4, tuvieron más abortos espontáneos en el primer trimestre del embarazo (34).

2.1.2 Antecedentes nacionales

Al momento de elaborar el presente protocolo no se encontraron publicaciones nacionales en PubMed, Scopus, Web of Science Clavirate y Scielo.

2.2 BASES TEÓRICAS

ABORTO

El aborto es un término que involucra la interrupción del proceso gestacional, resultando en una falta de desarrollo y muerte prematura (35,36). Sin embargo, también puede tener como marco conceptual a la pérdida del embarazo antes de las 20 semanas (37). Este puede ser ejecutado a través de procedimientos involucran el componente quirúrgico o el uso de medicamentos. Cabe resaltar que el primero requiere de una estancia hospitalario, mientras que el segundo puede realizarse de manera domiciliaria (38). Asimismo, se puede clasificar en 3 tipos, el inducido, espontáneo y recurrente. El aborto inducido involucra la intervención de medios artificiales de manera legal o ilegal para dicho fin. El aborto espontáneo puede incluir a varios subtipos como la amenaza de aborto, inevitable, incompleto, completo, séptico y diferido (37,39).

La amenaza de aborto se define como el hallazgo de un sangrado vaginal antes de la semana 20 de gestación, con el cérvix cerrado y sin la salida de productos de concepción, mientras que el aborto inevitable se caracteriza por presentar un cérvix dilatado pero los productos de concepción no han sido expulsados. (37,40). El aborto completo se relaciona con una pérdida total de los productos gestacionales, a diferencia del aborto incompleto que solo es una perdida parcial (41). Por otro lado, el término de aborto séptico incluye a cualquier tipo de aborto que se haya complicado con una infección uterina (42). Por último, la pérdida recurrente o aborto habitual se define como 3 abortos consecutivos de la gestación antes de la semana 20. (9)

Epidemiología

A nivel mundial se estima una prevalencia entre el 1 y 2.3% (10,11). Sin embargo, algunos estudios recientes pueden llegar a encontrar una prevalencia del 15% cuyo factor de riesgo significativamente mayor fue la edad materna avanzada. Asimismo, otros factores incluyen un componente genético, anatómico, endocrino e inmunológico (25,43). No obstante, a nivel nacional no existen suficientes datos para estimar una prevalencia local y general.

Fisiopatología

Existe un factor trombótico, autoinmune, endocrino, anatómico, genético e infeccioso. De estos, su proporción es la siguiente, 40%, 20%, 20% , 15%, 3% y 2%, respectivamente (9). Dentro del componente genético se han asociado polimorfismos que involucran al Factor V, II, MTHFR C667T, IL1B, IL6, IL10, IFNy, TNF alpha, proteínas APO, citocromos, antígeno leucocitario humano, HCG y proteínas mitocondriales vinculados a esta condición (44). Asimismo, las traslocaciones recíprocas o robertsonianas también pueden contribuir a la predisposición de esta proceso (9).

En cuanto a la variable anatómica algunas de ellas como las adherencias intrauterinas, fibromas, pólipos o anomalías uterinas congénitas pueden predisponer a alteraciones vasculares del endometrio y con ello provocar una inadecuada decidualización (9). Las patologías endocrinas como el síndrome de ovario poliquístico, diabetes mellitus, alteraciones en la fase lútea, trastornos tiroideos y de prolactina pueden condicionar un envejecimiento precoz a nivel ovárico y/o un trastorno en la maduración endometrial. Asimismo, se cree que el hipotiroidismo puede condicionar un ambiente en el que se alteren los pulsos de GnRH y con ello existe un retraso en la liberación de FSH Y LH (45). Las infecciones pueden contribuir al desarrollo de esta condición por medio de mecanismos como la infección uterina, feto o placenta, insuficiente placentaria, endometritis crónica o endocervicitis y amnionitis (46).

A nivel del componente inmunológico destaca el síndrome antifosfolipídico, pese a esta aclaración, aun no se han dejado en claro los mecanismos que explican la implicancia de este factor sobre la recurrencia de aborto (47).

Por último, existen factores ambientales que también pueden condicionar al desarrollo de esta condición, pero su asociación es bastante baja. Algunos de ellos son el alcohol, cafeína y tabaco. Siendo este último el que contiene a la nicotina, un potente vasoconstrictor, predisponiendo a un bajo flujo útero placentario (9,48). Todos estos factores previamente mencionados en suma o no pueden condicionar al desarrollo de un aborto recurrente (49).

EFFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS SOBRE LA GESTACIÓN

No podemos dar introducción al hipotiroidismo subclínico sin explicar el rol fisiológico de las hormonas tiroideas sobre el proceso gestacional. Los efectos incluyen el desarrollo del sistema nervioso central (Migración neuronal, sinaptogénesis, mielinización y maduración encefálica), crecimiento y desarrollo de sistemas como el esquelético, cardiovascular, etc., función placentaria ya que dichas hormonas permiten el mantenimiento e integridad de este órgano, producción de hormonas y regulación del flujo sanguíneo placentario (1). Por último y no menos importante, estas hormonas tienen una función inmunoreguladora, generando un desbalance entre el ratio linfocitos T reguladores (Treg) y Linfocitos T efectoros (Teff), favoreciendo a estos últimos y con ello comprometiendo la tolerancia inmunitaria que es necesario para el mantenimiento del producto (50,51).

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

El hipotiroidismo se define como una patología de carácter endocrina en la que se ha visto disminuido la producción de hormonas tiroideas, expresándose tanto laboratorial mente como clínicamente (52). El

hipotiroidismo subclínico es indicativo de una insuficiencia tiroidea temprana y de carácter leve (53). Asimismo, el diagnóstico tanto de este cuadro en específico como general es principalmente laboratorial (1,52).

Epidemiología

El hipotiroidismo es una de las patologías endocrinas más frecuentes durante la gestación, contando con una prevalente del 5%, a diferencia del hipotiroidismo subclínico cuyos valores pueden llegar hasta un 18% (54). Partiendo de este contexto la sociedad americana de la tiroides recomienda medir los niveles de TSH y hormonas tiroideas en los 3 trimestres gestacionales. Se toma en cuenta un punto de corte de 2,5 y 3 para los 2 primeros trimestres y el tercero, respectivamente (55,56).

Fisiopatología del hipotiroidismo subclínico en gestantes

La producción insuficiente de hormonas tiroideas puede manifestarse como hipotiroidismo manifiesto (OH), hipotiroidismo subclínico (SCH) o hipotiroxinemia aislada (IS) (54). La IS es la presencia de niveles bajos de T4 libre (tiroxina) con niveles normales de TSH (57). En cualquiera de estas condiciones se puede encontrar la presencia o ausencia de un componente autoinmune, como anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea o la tiroglobulina (54).

El término "hipotiroidismo gestacional" se refiere a SCH e IS. Durante condiciones fisiológicas normales, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (HPT) puede adaptarse a las necesidades del embarazo (54). Sin embargo, se cree que algunos individuos pueden tener un desequilibrio en este eje, lo que les impide satisfacer la mayor demanda, lo que lleva al hipotiroidismo gestacional (58). Además, puede haber otros factores que pueden alterar la homeostasis tiroidea, siendo la mala implantación de la placenta un factor significativo en esta hipótesis (57).

En condiciones como la preeclampsia, aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino e implantación anormal de la placenta, se ha

observado que las pacientes presentan niveles anormales de hormonas tiroideas. Estas hormonas son fundamentales para diversos procesos, como regular la invasión del trofoblasto y la diferenciación de los citotrofoblastos mediante una mayor expresión de metaloproteinasas, fibronectina fetal e integrina (54,58). Además, la alteración en los niveles de tiroxina puede llevar a una disminución en la expresión de citocinas antiinflamatorias en la decidua, lo que predispone a la disfunción placentaria (54).

Otro órgano que puede almacenar yodo es la placenta, lo cual se cree que funciona como un mecanismo de protección contra la exposición excesiva a este ion (57,58). El flujo de yodo en la placenta puede estar asociado al transportador de sodio y yodo, similar a lo que ocurre en la glándula tiroides. Esto significa que la disponibilidad de hormonas tiroideas está regulada por la placenta. Dentro de la placenta existen transportadores como el transportador de aminoácidos grandes 1 (LAT1), transportador de aminoácidos grandes 2 (LAT2), anión orgánico polipéptido transportador 1A2 (OATP1A2), anión orgánico polipéptido transportador 4A1 (OATP4A1), monocarboxilato transportador 8 (MCT8) y el transportador de monocarboxilato 10 (MCT10), que pueden expresarse en diferentes proporciones tanto en el lado materno como en el fetal, lo cual puede contribuir a una implantación placentaria inadecuada (54).

Se ha sugerido que reguladores potenciales como la gonadotropina coriónica humana (hCG), el factor de crecimiento placentario (PIGF), el factor proangiogénico y el receptor soluble similar a tirosina quinasa-1 de FMS (sFlt1 o receptor soluble 1 del factor de crecimiento endotelial vascular) pueden estar involucrados en la regulación de la función tiroidea materna (54,57,59). La hCG comparte similitud molecular con la hormona estimulante de la tiroides (TSH), lo que lleva a la estimulación de la glándula tiroides a través de la vía del cAMP, aumentando así los niveles de T4L (57).

Hipotiroidismo subclínico como factor de riesgo para la pérdida consecutiva

Se cree que el hipotiroidismo subclínico puede contribuir a la génesis del aborto recurrente a través de algunos mecanismos (25). Primero, el hipotiroidismo subclínico puede afectar la función placentaria y con ello predisponer a una decidualización. Segundo, la tendencia a la baja de hormonas tiroideas puede predisponer a una falta de desarrollo multisistémico en el embrión (28). Por último, esta baja proporción de tirotropinas puede influir en el balance entre la respuesta inmune normal y anormal, aumentando el riesgo de rechazo al embrión (60).

2.3 MARCO CONCEPTUAL

Aborto recurrente: es la presencia de tres a más pérdidas recurrentes antes de la semana 24 de embarazo (49).

Hipotiroidismo subclínico: Presencia de hormona estimulante de tiroides con valores elevado y valores de tirotropinas normales (49).

Parto pretérmino: parto que yace menor a las 37 semanas (52).

Hipotiroidismo: Patología de carácter endocrino que cursa con niveles bajo de tirotropinas y altos niveles de hormona estimulante de tiroides (49)

Decidualización: Transformación de células estromales del endometrio ante la recepción del producto de concepción (23).

2.4 HIPÓTESIS

2.4.1 GENERAL

El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal.

2.4.2 ESPECÍFICOS

Existen factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas

en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

Existen factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022

Existen factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022

2.5 VARIABLES

Variable dependiente: Aborto recurrente..

Factor sociodemográfico: edad, estado conyugal, procedencia.

Factor clínico: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2

Factor obstétrico: Gestante añosa, ITU del primer trimestre, control prenatal del primer trimestre, paridad

Variable independiente: Hipotiroidismo subclínico

2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Aborto recurrente: es la pérdida de 3 o más embarazos consecutivos que se dan antes de la semana 24 de embarazo, el instrumento de medición será la formula obstétrica de la historia clínica, donde figura el número de abortos.

Hipotiroidismo Subclínico: se trabajó como una TSH superior a 5mIU/l y una T3 y 4 dentro de los valores normales.

Gestante Añosa: se dice de toda gestante añosa a toda gestante con una edad mayor o igual a 35 años según la estratificación presentada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), la información se recolectará de la historia clínica.

Infección de tracto urinario: se trabajó como infección de tracto urinario a todo caso que presente urocultivo con >100mil unidades formadoras de colonias, la información se recolectará de la historia clínica.

Control prenatal: se consideró las consultas y exámenes médicos periódicos realizados a la mujer embarazada para monitorear la salud materno-fetal.

Hipertensión arterial: se consideró una presión sanguínea sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg, medida en al menos dos ocasiones distintas, antes de la semana 20.

Diabetes mellitus: es la elevación de a glucosa por encima de os valores normales antes de la gestación o diagnosticada antes de pasar la 24va semana de gestación.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

Este trabajo es cuantitativo, observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo.

3.1.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Cuantitativo: el presente estudio busco determinar la presencia de asociación para el hipotiroidismo subclínico y el aborto recurrente, así como la dirección y la fuerza de este.

Observacional: los datos generados de las gestantes se dieron durante el acto médico, no se asignó ninguna variable a los grupos estudiados.

Analítico de casos y controles: se buscará determinar una relación de causalidad entre el hipotiroidismo subclínico como factor causal y el aborto recurrente como factor desenlace

Retrospectivo: la variable desenlace se ha manifestado antes de iniciar el presente proyecto.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación es de nivel explicativo, pues se limitó a describir la variable de interés en la población objetivo.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Esta investigación incluyo a todas las mujeres embarazadas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre los años 2019 y 2022 siendo las gestantes con hipotiroidismo subclínico las expuestas y aquellas eutiroides las no expuestas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CASOS

Criterios de Inclusión

Gestantes mayores de edad.

Gestantes con historia clínica completa

Inicio de atención en el INMP no mayor a la semana 20

Gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico registrado en la historia clínica del INMP

Criterios de exclusión

Gestantes con malformaciones uterinas

Gestantes con patología oncológica

Embarazo concebido mediante tecnología de reproducción asistida

Diagnóstico de hipotiroidismo

Gestación múltiple

Patologías reumatológicas y autoinmunes

CONTROLES

Criterios de inclusión

Gestantes mayores de edad.

Gestantes con historia clínica completa

Inicio de atención prenatal en el INMP no mayor a la semana 20

Criterios de exclusión

Gestantes con malformaciones uterinas

Gestantes con patología oncológica

Embarazo concebido mediante tecnología de reproducción asistida

Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo

Gestación múltiple

Patologías reumatológicas y autoinmunes

Tamaño Muestral.

Se realizó el cálculo de tamaño muestral trabajando bajo la fórmula de Fleiss con corrección de continuidad, para comparar dos proporciones en una muestra. Se trabajó con una proporción esperada de gestantes con hipotiroidismo subclínico que presentaron aborto recurrente del 10% y

gestantes sin hipotiroidismo subclínico que presentaron aborto recurrente del 2.2%, información extraída de los resultados de Liu et al (1), una razón de expuestos por no expuestos de 3:1, una potencia estadística del 80%, un nivel de significancia del 95%, requiriéndose un total de 301 embarazadas eutiroideas y 101 embarazadas con hipotiroidismo subclínico, siendo un total de 402 gestantes.

Muestreo

Se realizó un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple con todas las gestantes con hipotiroidismo subclínico y otro muestreo aleatorio simple con las gestantes eutiroideas.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Esta investigación, se utilizó la técnica de revisión documental para la recolección de información, enfocándose en la data retrospectiva de las historias clínicas de las pacientes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) durante los años 2019 a 2022. Como instrumento de recolección de datos se empleó una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador, la cual previo uso, paso por un proceso de evaluación por expertos para garantizar su validez. Este método permitió examinar y analizar los registros médicos existentes para obtener los datos necesarios de manera eficiente y precisa.

3.4 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para la recolección de información se realizaron estos procedimientos: Se calculó la frecuencia absoluta y relativa del aborto recurrente para las variables hipotiroidismo subclínico y el resto de covariables; para identificar la presencia de la relación entre el hipotiroidismo subclínico y covariables con relación al aborto recurrente se empleó la prueba estadística de Chi cuadrado de Pearson la cual contemplara un alfa crítico menor a 0.05 para determinar una asociación estadísticamente significativa, las cuales se presentó en una matriz de consistencia.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización de esta investigación, se contó con la aceptación del Comité de ética e investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista, la aceptación de la unidad funcional de investigación y Comité de ética del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. Con respecto a la confidencialidad de la información obtenida con respecto a las embarazadas, acorde a la pauta número 12 *“recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud”* de las éticas del consejo internacional para organizaciones médicas internacionales (CIOMS), con ello se manejó la fuente de información solamente por el investigador con la finalidad de proporcionar privacidad de estas.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

Tabla 1. Los factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

	ABORTO A REPETICION		X ²	p-valor	RRc (IC95%)	RRa(IC95%)
	NO	SI				
HTS						
NO	283(94.02%)	18(5.98%)	17.29	<0.001	3.48 (1.93 – 6.26)	4.41 (2.44 – 7.97)
SI	80(79.21%)	21(20.79%)				
DMT2						
NO	332 (91.97%)	29 (8.03%)	9.46	0.002	3.04 (1.59 – 5.77)	2.44(1.25 – 4.74)
SI	31 (75.61%)	10 (24.39%)				
HTA						
NO	344 (90.53%)	36 (9.47%)	0.073	0.786	1.44 (0.48 – 4.31)	-
SI	19 (86.36%)	3 (13.64%)				
ITU						
NO	302 (92.35%)	25 (7.65%)	7.25	0.004	2.44 (1.33 – 4.47)	2.36(1.30 – 4.29)
SI	61 (81.33%)	14 (18.67%)				

Fuente: Ficha de recolección de datos

El hipotiroidismo subclínico, muestra riesgo de 3.48 veces más de desarrollar aborto recurrente (IC 95% 1.93-6.26) (p valor **<0.001**). De las mujeres que no tienen hipotiroidismo subclínico, 283 (94.02%) no experimentaron aborto recurrente, mientras que 18 (5.98%) sí lo hicieron. En contraste, entre las mujeres con hipotiroidismo subclínico, 80 (79.21%) no tuvieron abortos recurrentes, pero 21 (20.79%) sí lo experimentaron.

La diabetes mellitus tipo 2 también muestra un riesgo de 3.04 veces más de experimentar aborto recurrente (IC 95%: 1.59-5.77) (p valor 0.002). En mujeres sin diabetes, 332 (91.97%) no tuvieron aborto recurrente, y 29 (8.03%) sí lo tuvieron. Entre las mujeres con diabetes, 31 (75.61%) no tuvieron aborto recurrente, mientras que 10 (24.39%) sí lo experimentaron.

En el caso de la hipertensión, no se halló una asociación significativa con el

aborto recurrente. Las mujeres sin hipertensión son 344 (90.53%) sin aborto recurrente y 36 (9.47%) con aborto recurrente. Las mujeres con hipertensión son 19 (86.36%) sin aborto recurrente y 3 (13.64%) con aborto recurrente. La prueba de chi-cuadrado es 0.073 con un valor p de 0.786, indicando que no existe asociación significativa.

La ITU muestra un riesgo de 2.44 veces más para presentar aborto recurrente (IC 95%: 1.33 – 4.447) (p valor 0.004). Entre las mujeres sin ITU, 302 (92.35%) no experimentaron aborto recurrente y 25 (7.65%) sí lo hicieron. De las mujeres con ITU, 61 (81.33%) no tuvieron aborto recurrente y 14 (18.67%) sí lo experimentaron.

Tabla 2. Los factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

	ABORTO A REPETICION		X ²	p-valor	RRc (IC95%)	RRa(IC95%)
	NO	SI				
Gestante añosa						
No	294 (93.00%)	22 (7.00%)	11.234	0.001	2.84 (1.58 – 5.10)	1.68 (0.91 – 3.09)
Si	69 (80.20%)	17 (19.80%)				
Control prenatal asistió	202 (93.95%)	13 (6.05%)	6.18	0.013	2.30 (1.22 – 4.35)	2.29 (1.23 – 4.29)
No asistió	161 (86.10%)	26 (13.90%)				
Obesidad pregestacional						
No	239 (93.73%)	16 (6.27%)	8.31	0.004	2.49 (1.36 – 4.57)	3.34 (1.84 – 6.07)
Si	124 (84.35%)	23 (15.54%)				

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 2, nos muestra que a edad avanzada en el embarazo tiene 2.84 veces más riesgo de presentar aborto a repetición (IC 95%: 1.58 – 5.10). Las gestantes que no tuvieron un control prenatal adecuado tienen 2.30 veces más riesgo de presentar aborto a repetición (IC 95%: 1.22 – 4.35) (p valor 0.013). Las pacientes con obesidad gestacional presentan 2.49 veces más riesgo mayor de aborto recurrente (IC 95%: 1.36 – 4.57).

Tabla 3. Los factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022.

	ABORTO A REPETICION		X ²	p-valor	RRc (IC95%)
	NO	SI			
Procedencia					
Urbano	316 (89.80%)	36 (10.60%)	0.57	0.45	0.58 (0.18 – 1.83)
rural	47 (94.00%)	3 (6.00%)			
Estado conyugal					
Sin pareja	144 (90.60%)	15 (9.40%)	0.00	1.00	1.05 (0.57 – 1.93)
Con pareja	219 (90.10%)	24(9.90%)			

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 1, de acuerdo con los factores sociodemográficos, tanto en el lugar de procedencia urbano y rural, así como estado conyugal con y sin pareja no son factores de riesgo para hipotiroidismo subclínico y aborto recurrente en las gestantes atendidas en Instituto Materno Perinatal durante los años 2019-2022. En cuanto a la procedencia urbana el 89.80% no presentaron aborto a repetición y solo el 10.6% si presentaron aborto recurrente; los de procedencia rural, el 94% no presentaron aborto y el 6% si presentaron. No se identificó un valor de p significativo (0.45).

El estado conyugal no mostró una relación significativa con el aborto recurrente. De las mujeres sin pareja, el 90.60% no tuvieron aborto recurrente y el 9.40% sí lo hicieron. Las mujeres con pareja mostraron el 90.10% sin aborto recurrente y el 9.90% con aborto recurrente.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 DISCUSIÓN

El análisis realizado para determinar la asociación entre hipotiroidismo subclínico y aborto recurrente en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2019 y 2022 reveló una relación significativa. Las mujeres con hipotiroidismo subclínico mostraron una incidencia notablemente mayor de aborto recurrente en comparación con aquellas sin esta condición. Este hallazgo fue respaldado por una prueba de chi-cuadrado significativa, con un valor p menor a 0.001, indicando una fuerte asociación estadística. El riesgo relativo crudo (RRc) mostró que las mujeres con hipotiroidismo subclínico tienen un riesgo 3.48 veces mayor de experimentar aborto recurrente, y este riesgo se incrementó a 4.41 veces tras ajustar por otras variables, lo que sugiere que la asociación no solo se mantiene, sino que se fortalece al controlar otros factores.

Así mismo se encontró que la diabetes mellitus tipo 2 tuvo una fuerte asociación con el aborto recurrente, con un riesgo relativo crudo de 3.04, que se mantuvo significativo (2.44) tras ajustar por otros factores. La infección del tracto urinario también fue significativa, con un riesgo relativo crudo de 2.44, apenas alterado (2.36) después del ajuste. La edad avanzada en el embarazo demostró ser un factor de riesgo considerable, con un riesgo relativo crudo de 2.84, aunque se redujo a 1.68 tras los ajustes. La falta de asistencia a controles prenatales resultó ser otro factor de riesgo importante, con un riesgo relativo crudo de 2.30 y un ajustado de 2.29, indicando que la falta de control prenatal aumenta significativamente el riesgo de aborto recurrente. La obesidad pregestacional también mostró una fuerte asociación, con un riesgo relativo crudo de 2.49 que aumentó a 3.34 tras ajustar por otros factores. En contraste, la hipertensión, la procedencia y el estado conyugal no mostraron asociaciones significativas con el aborto recurrente, indicando que estos factores no son determinantes en el análisis de riesgo para esta condición en

la población estudiada.

Estudios previos han reportado una asociación entre hipotiroidismo subclínico y pérdidas recurrentes del embarazo, indicando que el hipotiroidismo, incluso en su forma subclínica, puede contribuir a un mayor riesgo de aborto recurrente. En un meta-análisis de 17 estudios, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre aborto recurrente y autoinmunidad tiroidea, aunque no se observó mejora en los resultados del embarazo con el tratamiento con levotiroxina. En particular, se observó que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con aborto recurrente era del 12.9%, y la autoinmunidad tiroidea se asociaba con un aumento del riesgo de aborto recurrente con un odds ratio de 1.94 (33).

Un estudio retrospectivo realizado en Turquía sobre 270 mujeres con hipotiroidismo subclínico mostró que la administración de levotiroxina no tuvo un impacto significativo en la tasa de aborto, ni en otros resultados obstétricos y neonatales adversos como la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales, el desprendimiento de placenta, el sufrimiento fetal, la rotura prematura de membranas, la preeclampsia, el parto prematuro y el pequeño tamaño para la edad gestacional. Sin embargo, se observó una mayor tasa de rotura prematura de membranas en el grupo con niveles de TSH ≥ 2.5 mIU/L (61). Además, se ha documentado que el hipotiroidismo subclínico que persiste desde el inicio hasta el final del embarazo está asociado con resultados adversos, lo que subraya la necesidad de un monitoreo y tratamiento adecuados. Un estudio con 42,492 madres encontró que el hipotiroidismo subclínico y la hipotiroxinemia persistían en el 24.8% y el 17.7% de los casos, respectivamente, y que la positividad de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPOAb) era un predictor significativo de la persistencia de estas condiciones (4).

El riesgo relativo crudo (RRc) mostró que las mujeres con hipotiroidismo subclínico tienen un riesgo 3.48 veces mayor de experimentar aborto recurrente, y este riesgo se incrementó a 4.41 veces tras ajustar por otras variables. Estos resultados son concordantes con estudios que han

demostrado que el hipotiroidismo subclínico puede ser un factor significativo en las pérdidas gestacionales recurrentes, incluso después de controlar otros factores de riesgo. Un caso reportado detalló cómo una mujer multígrávida con diabetes tipo 1, hipotiroidismo subclínico, tiroiditis de Hashimoto y síndrome antifosfolípido experimentó múltiples abortos recurrentes, subrayando la complejidad y la interacción de múltiples factores autoinmunes en estos casos (62).

Así mismo, se encontró que la diabetes mellitus tipo 2 tuvo una fuerte asociación con el aborto recurrente, con un riesgo relativo crudo de 3.04, que se mantuvo significativo (2.44) tras ajustar por otros factores. La literatura ha respaldado consistentemente la relación entre diabetes y aborto recurrente, sugiriendo que los desequilibrios metabólicos y endocrinos en la diabetes pueden contribuir significativamente a este desenlace adverso. En un estudio sobre la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en el embarazo temprano en Pakistán, se observó que el hipotiroidismo subclínico no tratado estaba asociado con mayores riesgos de aborto y parto prematuro (63).

La infección del tracto urinario también fue significativa, con un riesgo relativo crudo de 2.44, apenas alterado (2.36) después del ajuste. Un estudio identificó que las infecciones pueden inducir respuestas inflamatorias que afecten la viabilidad del embarazo. Un meta-análisis sugirió que la presencia de autoanticuerpos tiroideos está asociada con un mayor riesgo de aborto recurrente, aunque la administración de levotiroxina no mejora significativamente los resultados del embarazo en mujeres eutiroideas con autoanticuerpos (33).

De manera similar, la edad avanzada en el embarazo demostró ser un factor de riesgo considerable, con un riesgo relativo crudo de 2.84, aunque se redujo a 1.68 tras los ajustes. Este hallazgo está en línea con estudios que demuestran que la edad materna avanzada es un factor de riesgo para el aborto recurrente debido a la disminución de la calidad ovárica y embrionaria. Un estudio de caso-control anidado mostró que niveles elevados de TSH en el primer trimestre estaban significativamente asociados con un mayor riesgo

de aborto espontáneo, con un odds ratio de 1.21 para cada aumento unitario en TSH (6).

La falta de asistencia a controles prenatales resultó ser otro factor de riesgo importante, con un riesgo relativo crudo de 2.30 y un ajustado de 2.29, indicando que la falta de control prenatal aumenta significativamente el riesgo de aborto recurrente. Un control prenatal adecuado es esencial para la detección y manejo temprano de condiciones que pueden llevar a pérdidas gestacionales. Un estudio encontró que el hipotiroidismo subclínico era frecuente entre las mujeres embarazadas y que la falta de un tratamiento adecuado aumentaba significativamente los riesgos de complicaciones relacionadas con el embarazo (64).

La obesidad pregestacional también mostró una fuerte asociación, con un riesgo relativo crudo de 2.49 que aumentó a 3.34 tras ajustar por otros factores. La obesidad está asociada con varias complicaciones metabólicas y endocrinas que pueden contribuir al riesgo de aborto recurrente. Un estudio de impacto científico del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomendó pruebas y tratamiento para el hipotiroidismo subclínico en mujeres con historia de infertilidad o aborto recurrente, destacando que el tratamiento con levotiroxina puede mejorar las tasas de embarazo y nacimiento en estas mujeres (65). En contraste, la hipertensión, la procedencia y el estado conyugal no mostraron asociaciones significativas con el aborto recurrente, indicando que estos factores no son determinantes en el análisis de riesgo para esta condición en la población estudiada. Un estudio adicional realizado en Pakistán mostró que el hipotiroidismo subclínico no diagnosticado es relativamente frecuente en mujeres embarazadas, y la falta de tratamiento adecuado puede aumentar los riesgos asociados. En este estudio, se encontró que el 1.6% de las mujeres embarazadas presentaban hipotiroidismo subclínico no diagnosticado. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue mayor en mujeres mayores de 36 años, y se observó una asociación con antecedentes de aborto previo en el 21.4% de las mujeres estudiadas. Este hallazgo subraya la importancia de la detección y manejo

tempranos del hipotiroidismo subclínico para reducir los riesgos de complicaciones gestacionales (63).

La revisión sistemática de Akhtar et al, encontró que la terapia con levotiroxina puede no ser beneficiosa para todas las mujeres con hipotiroidismo subclínico, sugiriendo que el tratamiento debe ser personalizado basado en la condición específica de cada paciente. En mujeres con hipotiroidismo subclínico y positividad para anticuerpos TPO, el tratamiento con levotiroxina mostró una mejora en la tasa de nacidos vivos, pero no se observaron beneficios significativos en términos de reducción de la tasa de abortos en mujeres eutiroides con autoanticuerpos (66).

5.2 CONCLUSIONES

El hipotiroidismo subclínico (SCH) se ha identificado como un factor de riesgo significativo para el aborto recurrente en gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

La frecuencia de aborto recurrente es significativamente mayor en mujeres con hipotiroidismo subclínico en comparación con aquellas sin esta condición. El estudio identificó varios factores sociodemográficos y médicos que están significativamente asociados con el aborto recurrente. Entre estos factores se encuentran la diabetes mellitus tipo 2, las infecciones del tracto urinario, la edad materna avanzada, la falta de control prenatal y la obesidad pregestacional, todos considerados como factores de riesgo significativos. Por otro lado, la hipertensión, el lugar de procedencia y el estado conyugal no mostraron una asociación significativa con el aborto recurrente.

5.3 RECOMENDACIONES

Es muy importante que todas las mujeres en edad fértil que desean quedar embarazadas, así como aquellas que ya están embarazadas, se realicen pruebas de perfil tiroideo desde el inicio del embarazo. Detectar el hipotiroidismo subclínico a tiempo permite una intervención temprana, lo que puede disminuir el riesgo de aborto recurrente y mejorar los resultados del

embarazo.

Establecer protocolos para el monitoreo y tratamiento del hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas es crucial. La levotiroxina ha demostrado ser eficaz para normalizar los niveles hormonales y reducir los riesgos asociados. Es esencial que los profesionales de la salud reciban capacitación adecuada para identificar y manejar esta condición correctamente.

Es fundamental aumentar la conciencia entre las mujeres en edad fértil sobre la importancia del control tiroideo antes y durante el embarazo. Las campañas educativas dirigidas a pacientes y profesionales de la salud pueden mejorar significativamente la detección y tratamiento del hipotiroidismo subclínico.

Además del hipotiroidismo subclínico, deben abordarse otros factores de riesgo como la diabetes mellitus tipo 2, infecciones del tracto urinario, obesidad pregestacional y edad materna avanzada. Los programas de salud deben incluir estrategias integrales para manejar estos factores, promoviendo un estilo de vida saludable, control de enfermedades crónicas y asistencia regular a controles prenatales.

Es crucial mejorar el acceso a servicios de salud de calidad para todas las mujeres embarazadas, con especial atención a áreas rurales y mujeres con recursos limitados. El acceso oportuno a controles prenatales y pruebas diagnósticas es esencial para la detección y manejo temprano de condiciones como el hipotiroidismo subclínico.

Fomentar la colaboración entre endocrinólogos, obstetras, ginecólogos y otros profesionales de la salud para el manejo integral de las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y otros factores de riesgo es importante. Un enfoque multidisciplinario asegura una atención más completa y efectiva para las pacientes.

Realizar un seguimiento postparto de las mujeres que han sido diagnosticadas y tratadas por hipotiroidismo subclínico durante el embarazo es necesario. Evaluar la necesidad de continuar el tratamiento y monitorear cualquier complicación a largo plazo tanto para la madre como para el niño.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Liu H, Shan Z, Li C, Mao J, Xie X, Wang W, et al. Maternal Subclinical Hypothyroidism, Thyroid Autoimmunity, and the Risk of Miscarriage: A Prospective Cohort Study. *Thyroid*. 1 de noviembre de 2014;24(11):1642-9.
2. Zhang Y, Wang H, Pan X, Teng W, Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 17 de abril de 2017;12(4):e0175708.
3. Dijk MV van, Vissenberg R, Bisschop P, Dawood F, Wely M van, Goddijn M, et al. Is subclinical hypothyroidism associated with lower live birth rates in women who have experienced unexplained recurrent miscarriage? *Reprod Biomed Online*. 2016;33 6:745-51.
4. Fan J, Zhang Y, Zhang C, Barjaktarovic M, Yang X, Peeters RP, et al. Persistency of Thyroid Dysfunction from Early to Late Pregnancy. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. octubre de 2019;29(10):1475-84.
5. Masand D, Patel J. PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN UNEXPLAINED RECURRENT MISCARRIAGES. *J Evol Med Dent Sci*. 18 de enero de 2014;03:767-74.
6. Li J, Liu A, Liu H, Li C, Wang W, Han C, et al. Maternal TSH levels at first trimester and subsequent spontaneous miscarriage: a nested case-control study. *Endocr Connect*. 5 de agosto de 2019;8(9):1288-93.
7. De Geyter C, Steimann S, Müller B, Kränzlin ME, Meier C. Pattern of thyroid function during early pregnancy in women diagnosed with subclinical hypothyroidism and treated with l-thyroxine is similar to that in euthyroid controls. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. enero de 2009;19(1):53-9.
8. Ávila Darcia S, Gutiérrez Gómez J, Ávila Darcia S, Gutiérrez Gómez J. Aborto recurrente. *Med Leg Costa Rica*. marzo de 2017;34(1):226-36.
9. Ford HB, Schust DJ. Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis, and Therapy. *Rev Obstet Gynecol*. 2009;2(2):76-83.
10. Eleje GU, Ugwu EO, Igbodike EP, Malachy DE, Nwankwo EU, Ugboaja JO, et al. Prevalence and associated factors of recurrent pregnancy loss in Nigeria according to different national and international criteria (ASRM/ESHRE vs. WHO/RCOG). *Front Reprod Health [Internet]*. 2023 [citado 1 de mayo de 2023];5. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frph.2023.1049711>
11. Singh A, Khatuja R, Verma M. Background, Epidemiology and Definition of Recurrent Pregnancy Loss. En: Mehta S, Gupta B, editores. *Recurrent Pregnancy Loss [Internet]*. Singapore: Springer; 2018 [citado 1 de mayo de 2023]. p. 3-12. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-10-7338-0_1

12. Cuadros Castillo JC. Perfiles de vulnerabilidad y cromosomopatías en abortos espontáneos en el Instituto Nacional Materno Perinatal Lima – Perú 2017 – 2019. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2022 [citado 1 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3146643>
13. Gonzales W, Exebio M, Geng A, Limas M, Zegarra N. Factores etiológicos implicados en el aborto recurrente. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 1997;43(1):51-5.
14. Palma-Lozano D, Marcelini DL, Siu JC, Cantalicio EB, Lazo AVD. Factores asociados con abortos recurrentes en el Hospital Materno Infantil Showing Ferrari, Huánuco, 2018-2020. *Rev Peru Cienc Salud.* 2021;3(1):20-5.
15. Hijona Elósegui JJ, Frutos Arenas FJ, Maldonado Jurado JA, García Morillas M, Torres Martí JM. Disfunción tiroidea en las pacientes abortadoras. ¿Existen argumentos para el cribado? *Prog Obstet Ginecol.* 1 de noviembre de 2010;53(11):439-45.
16. Alejandro Manzur Y. Aborto recurrente. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de mayo de 2010;21(3):416-23.
17. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kutteh WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. *Nat Rev Dis Primer.* 10 de diciembre de 2020;6(1):1-19.
18. Rao VRC, Lakshmi A & S. Prevalence of hypothyroidism in recurrent pregnancy loss in first trimester. *Indian J Med Sci.* 62(9):359-63.
19. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* 9 de julio de 2019;322(2):153-60.
20. Gosi SKY, Garla VV. Subclinical Hypothyroidism. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536970/>
21. Yassaee F, Farahani M, Abadi AR. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Pregnant Women in Tehran-Iran. *Int J Fertil Steril.* 2014;8(2):163-6.
22. Dash P, Tiwari R, Nayak S, Jena SK, Mangaraj M. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and Its Association With Anti-thyroperoxidase Antibody and the Occurrence of Gestational Diabetes Mellitus. *Cureus.* 14(1):e21087.
23. Hipotiroidismo y riesgo de aborto [Internet]. [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342009000200009
24. Dhillon-Smith RK, Boelaert K, Jeve YB, Maheshwari A, Coomarasamy A, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Subclinical hypothyroidism and antithyroid autoantibodies in women with subfertility or recurrent pregnancy loss. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2022;129(12):e75-88.

25. Sarkar D. Recurrent pregnancy loss in patients with thyroid dysfunction. *Indian J Endocrinol Metab.* diciembre de 2012;16(Suppl 2):S350-1.
26. Valle-Pimienta T, Lago-Díaz Y, Rosales-Álvarez G, Breña-Pérez Y, Ordaz-Díaz S, Pérez-Aguado A. Infertilidad e hipotiroidismo subclínico. *Arch Méd Camagüey.* 24 de julio de 2020;24(4):549-59.
27. Lugo Montoya SF, García Pérez LU, Domínguez Morales E, Martínez Hernández CM, Lugo Montoya SF, García Pérez LU, et al. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en un hospital de tercer nivel. *Horiz Sanit.* diciembre de 2019;18(3):319-24.
28. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Thyroid antibody positivity in the first trimester of pregnancy is associated with negative pregnancy outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* junio de 2011;96(6):E920-924.
29. Wang S, Teng WP, Li JX, Wang WW, Shan ZY. Effects of maternal subclinical hypothyroidism on obstetrical outcomes during early pregnancy. *J Endocrinol Invest.* marzo de 2012;35(3):322-5.
30. Adu-Gyamfi EA, Wang YX, Ding YB. The interplay between thyroid hormones and the placenta: a comprehensive review†. *Biol Reprod.* 12 de febrero de 2020;102(1):8-17.
31. Lata K, Dutta P, Sridhar S, Rohilla M, Srinivasan A, Prashad GRV, et al. Thyroid autoimmunity and obstetric outcomes in women with recurrent miscarriage: a case-control study. *Endocr Connect.* 22 de junio de 2013;2(2):118-24.
32. Chauhan V, Thakur A, Sharma G. Abortion may be associated with elevated risk of future hypothyroidism. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2018;8(1):41-3.
33. Dong AC, Morgan J, Kane M, Stagnaro-Green A, Stephenson MD. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 1 de marzo de 2020;113(3):587-600.e1.
34. Yuan N, Sun J, Zhao X, Du J, Nan M, Zhang Q, et al. Untreated thyroid autoantibody-negative SCH increases the risk of spontaneous abortions. *Endocr Connect* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 19 de junio de 2023];11(4). Disponible en: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/11/4/EC-21-0600.xml>
35. Harvard Health [Internet]. 2019 [citado 18 de junio de 2023]. Abortion (Termination Of Pregnancy). Disponible en: <https://www.health.harvard.edu/medical-tests-and-procedures/abortion-termination-of-pregnancy-a-to-z>
36. abortion [Internet]. 2023 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/abortion>

37. Mouri Mi, Hall H, Rupp TJ. Threatened Abortion. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430747/>
38. Ajmal M, Sunder M, Akinbinu R. Abortion. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518961/>
39. Jones RE, Lopez KH. Chapter 14 - Induced Abortion. En: Jones RE, Lopez KH, editores. Human Reproductive Biology (Fourth Edition) [Internet]. San Diego: Academic Press; 2014 [citado 18 de junio de 2023]. p. 271-82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123821843000143>
40. Griebel CP, Halvorsen J, Golemon TB, Day AA. Management of Spontaneous Abortion. *Am Fam Physician*. 1 de octubre de 2005;72(7):1243-50.
41. Redinger A, Nguyen H. Incomplete Abortions. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559071/>
42. Turocy J, Williams Z. 16 - Early and recurrent pregnancy loss: Etiology, Diagnosis, Treatment. En: Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, Lobo RA, editores. Comprehensive Gynecology (Eighth Edition) [Internet]. St. Louis (MO): Elsevier; 2022 [citado 18 de junio de 2023]. p. 323-341.e3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323653992000255>
43. Pillarisetty LS, Mahdy H. Recurrent Pregnancy Loss. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554460/>
44. Rull K, Nagirnaja L, Laan M. Genetics of Recurrent Miscarriage: Challenges, Current Knowledge, Future Directions. *Front Genet* [Internet]. 2012 [citado 18 de junio de 2023];3. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2012.00034>
45. Wang Y, Zhou R, Wang J. Relationship between Hypothyroidism and Endometrial Cancer. *Aging Dis*. 1 de febrero de 2019;10(1):190-6.
46. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SEM, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update*. enero de 2016;22(1):116-33.
47. Vinatier D, Dufour P, Cosson M, Houpeau JL. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriages. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. mayo de 2001;96(1):37-50.
48. Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1 de abril de 2014;179(7):807-23.
49. Carrington B, Sacks G, Regan L. Recurrent miscarriage: pathophysiology and

- outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* diciembre de 2005;17(6):591.
50. Green S, Politis M, Rallis KS, Saenz de Villaverde Cortabarría A, Efthymiou A, Mureanu N, et al. Regulatory T Cells in Pregnancy Adverse Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.737862>
 51. Green ES, Arck PC. Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol.* agosto de 2020;42(4):413-29.
 52. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl.* 23 de septiembre de 2017;390(10101):1550-62.
 53. Wilson SA, Stem LA, Bruehlman RD. Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 15 de mayo de 2021;103(10):605-13.
 54. Mallawa Kankanamalage O, Zhou Q, Li X. Understanding the Pathogenesis of Gestational Hypothyroidism. *Front Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado 23 de marzo de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.653407>
 55. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ.* 6 de octubre de 2014;349:g4929.
 56. Casey BM. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* junio de 2006;61(6):415-20; quiz 423.
 57. López-Muñoz E, Mateos-Sánchez L, Mejía-Terrazas GE, Bedwell-Cordero SE. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 1 de noviembre de 2019;58(6):757-63.
 58. interplay between thyroid hormones and the placenta: a comprehensive review† | *Biology of Reproduction* | Oxford Academic [Internet]. [citado 23 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://academic.oup.com/biolreprod/article/102/1/8/5564091>
 59. Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet.* 6 de noviembre de 2021;398(10312):1700-12.
 60. Weetman AP. Immunity, thyroid function and pregnancy: molecular mechanisms. *Nat Rev Endocrinol.* junio de 2010;6(6):311-8.
 61. Erbiyik H, Palalıoğlu R. THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE TREATMENT ON MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM: A 5-YEAR RETROSPECTIVE STUDY AT A TERTIARY CARE HOSPITAL IN TURKEY. *J Sci Rep-A.* 29 de marzo de 2023;297-310.

62. Kamila T, Pranandi M, Putra RP, Nasarudin J, Mokoagow MI, Epriliawati M, et al. Recurrent Abortion in Multigravid Type 1 Diabetes Mellitus Woman With Subclinical Hypothyroidism Hashimoto's Thyroiditis and Antiphospholipid Syndrome as a Manifestation of Type III Autoimmune Polyglandular Syndrome: A Case Report. *J Endocr Soc.* 3 de mayo de 2021;5(Suppl 1):A436.
63. Sohail R, Yasmin H, Tasneem N, Khanum Z, Sachdev PS, Pal SA, et al. The Prevalence of Subclinical Hypothyroidism During Early Pregnancy in Pakistan: A Cross-Sectional Study. *Cureus.* 13(12):e20316.
64. Aleksić Ž, Aleksić A, Đorđević B. Subclinical hypothyroidism. *Timoč Med Glas.* 2022;47(1):11-22.
65. Dhillon-Smith RK, Boelaert K, Jevc YB, Maheshwari A, Coomarasamy A, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Subclinical hypothyroidism and antithyroid autoantibodies in women with subfertility or recurrent pregnancy loss: Scientific Impact Paper No. 70 June 2022: Scientific Impact Paper No. 70 June 2022. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* noviembre de 2022;129(12):e75-88.
66. Akhtar MA, Agrawal R, Brown J, Sajjad Y, Craciunas L. Thyroxine replacement for subfertile women with euthyroid autoimmune thyroid disease or subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 de junio de 2019;6(6):CD011009.

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de consistencia

Problema de investigación	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Es el hipotiroidismo subclínico un factor de riesgo para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?</p> <p>PROBLEMAS ESPECIFICOS</p> <p>¿Cuáles los factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?</p> <p>¿Cuáles son los factores</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>Determinar si el hipotiroidismo subclínico un factor de riesgo para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <p>Establecer los factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>El hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICOS:</p> <p>Existen factores sociodemográficos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p> <p>Existen factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Aborto recurrente</p> <p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Hipotiroidismo subclínico</p> <p>VARIABLES INTERVENIENTES</p> <p>Edad, estado civil Gestación añosa, ITU, RPM, diabetes gestacional, preeclampsia, controles perinatales, partos, abortos, estadio clínico hipotiroideo</p>	<p>TIPO DE ESTUDIO</p> <p>Enfoque cuantitativo, observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo y tipo cohorte</p> <p>POBLACIÓN</p> <p>El presente estudio incluirá a todas las gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal Atendidas entre los años 2019 y 2022 siendo las gestantes con hipotiroidismo subclínico las expuestas y aquellas sin hipotiroidismo subclínico las no expuestas</p> <p>MUESTRA</p> <p>Empleándose el paquete estadístico <u>OpenEpi</u> se realizó el cálculo de tamaño</p>

<p>clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?</p> <p>¿Cuáles son los factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022?</p>	<p>Establecer los factores clínicos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p> <p>Establecer los factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p>	<p>subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p> <p>Existen factores obstétricos de riesgo con el hipotiroidismo subclínico para el desarrollo de aborto recurrente en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal durante los años 2019 a 2022</p>		<p>muestral a través de los hallazgos obtenidos por Jacob et al (58), requiriéndose un total de 223 gestantes expuestas y 223 gestantes no expuestas, siendo un total de 446 gestantes</p> <p>INSTRUMENTO</p> <p>Ficha de recolección de datos</p> <p>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</p> <p>Se empleará como estadística descriptiva análisis de frecuencias absoluta y relativa.</p> <p>Para el cálculo del Odds Ratio, un modelo de regresión logarítmico binomial.</p>
---	--	--	--	---

ANEXO 2: OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	naturaleza	Escala	Valor	instrumento	Fuente de información
Aborto recurrente	Variable registrada en el segmento gineco obstétrico de la historia clínica	Dependiente	Cualitativa dicotómica	nominal	0 = Si 1 = No	Criterio diagnostico según la FIGO	Historia clínica
Hipotiroidismo Subclínico	TSH >5mIU/L y T3 T4 dentro de valores normales	Independiente	cualitativa Dicotómica	nominal	0 = Eutiroidea 1 = Hipotiroidea subclínica	Perfil tiroideo	Historia clínica
Edad	Edad por fecha de nacimiento presente en el DNI	Interviniente	cuantitativa Continua	De razón	Edad en años	Documento nacional de identidad	Historia clínica
Lugar de Procedencia	Estatus visible en DNI	Interviniente	Cualitativa <u>Politómica</u>	Nominal	0 = rural 1 = urbano	Documento nacional de identidad	Historia clínica
Gestante Añosa	edad mayor o igual a 35 años	Interviniente	Cualitativa dicotómica	Nominal	0= No 1 = si	Clasificación de la FIGO	Historia clínica
Infección de tracto urinario	Urocultivo >100mil UFC	Interviniente	Cualitativa dicotómica	Nominal	0 = ausente 1= presente	Urocultivo	Historia clínica

Control prenatal de primer trimestre	Cantidad de controles registrados en la historia clínica	Interviniente	Cuantitativa ordinal	De razón	0 = ausente 1 = presente	Historia Clínica	Historia Clínica
Hipertensión arterial	Diagnóstico registrado en la historia clínica basado en mediciones repetidas de presión arterial o antecedente registrado	Independiente	Cualitativa	Dicotómica	0 = No, 1 = Sí	Guías de manejo de hipertensión	Historia de clínica
Obesidad pregestacional	Índice de masa corporal (IMC) > 30 antes del embarazo registrado en la historia clínica o antecedente registrado	Independiente	Cualitativa	Dicotómica	0 = No, 1 = Sí	Criterios de IMC de la OMS	Historia de la clínica
Estado conyugal	Estado civil registrado en la historia clínica	Independiente	Cualitativa	Dicotómica	0 = Sin pareja, 1 = Con pareja	Registro civil	Historia clínica

ANEXO 3: Instrumento de recolección de datos

1. Aborto Recurrente

- **Variable registrada en el segmento gineco obstétrico de la historia clínica:**
 - Sí ()
 - No ()
- **Fuente:** Historia Clínica
- **Criterio Diagnóstico:** Según la FIGO

2. Hipotiroidismo Subclínico

- **TSH >5mIU/L y T3 T4 dentro de valores normales:**
 - Eutiroidea ()
 - Hipotiroidea subclínica ()
- **Fuente:** Perfil Tiroideo (Historia Clínica)

3. Edad

- **Edad en años:** _____
- **Fuente:** Documento Nacional de Identidad (DNI)

4. Lugar de Procedencia

- **Lugar de procedencia según DNI:**
 - Rural ()
 - Urbano ()
- **Fuente:** Documento Nacional de Identidad (DNI)

5. Gestante Añosa

- **Edad mayor o igual a 35 años:**
 - No ()
 - Sí ()
- **Fuente:** Clasificación de la FIGO (Historia Clínica)

6. Infección de Tracto Urinario

- **Urocultivo >100mil UFC:**
 - Ausente ()

- Presente ()
 - **Fuente:** Urocultivo (Historia Clínica)
- 7. Control Prenatal de Primer Trimestre**
- **Cantidad de controles registrados:**
 - Ausente ()
 - Presente ()
 - **Fuente:** Historia Clínica
- 8. Hipertensión Arterial**
- **Diagnóstico basado en mediciones repetidas de presión arterial o antecedente registrado:**
 - No ()
 - Sí ()
 - **Fuente:** Guías de manejo de hipertensión (Historia Clínica)
- 9. Obesidad Pregestacional**
- **Índice de masa corporal (IMC) > 30 antes del embarazo registrado o antecedente registrado:**
 - No ()
 - Sí ()
 - **Fuente:** Criterios de IMC de la OMS (Historia Clínica)
- 10. Estado Conyugal**
- **Estado civil registrado en la historia clínica:**
 - Sin pareja ()
 - Con pareja ()
 - **Fuente:** Registro Civil (Historia Clínica)

ANEXO 4: INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DURANTE LOS AÑOS 2019 - 2022

II. ASPECTOS DE EVALUACIÓN

Apellidos y Nombres del Experto: Dra Saldaña Diaz Claudia Veralucia

Cargo e institución donde labora: Jefa de la Unidad Funcional de Investigación

Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico

Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Autor del instrumento: BACH. DIEGO NUÑEZ MERA

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 –40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 -80	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría.					X
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los resultados del presente estudio.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos técnicos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación descriptiva comparativa.					X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento aplica para cumplir los objetivos del presente proyecto de tesis.

95%

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN:

Lima, 28 de diciembre del 2023.



Firma del experto
DNI. N°72683389
Teléfono: 945376469

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DURANTE LOS AÑOS 2019 – 2022

II. ASPECTOS DE EVALUACIÓN

Apellidos y Nombres del Experto: Dr. Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada

Cargo e institución donde labora: Médico Investigador del INSN-SB

Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico

Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Autor del instrumento: BACH. DIEGO NUÑEZ MERA

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 -80	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría.					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los resultados del presente estudio.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos técnicos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los ítems e indicadores.					X
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación descriptiva comparativa.					X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento aplica para cumplir los objetivos del presente proyecto de tesis.

90%

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

Lima, 28 de diciembre del 2023.

Firma del experto
DNI. N° 45914991
Teléfono: 945558094

INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DURANTE LOS AÑOS 2019 – 2022

II. ASPECTOS DE EVALUACIÓN

Apellidos y Nombres del Experto: Mg Helaman Francisco Javier Roque Quezada

Cargo e institución donde labora: Director de centro médico deportivo FIXU.

Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico

Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Autor del instrumento: BACH. DIEGO NUÑEZ MERA

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 -80	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas.					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría.					X
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los resultados del presente estudio.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación descriptiva comparativa.					X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

El instrumento aplica al estudio

95%

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN:

Lima, 04 de enero del 2024.

Firma del experto
DNI. N° 46732208
Teléfono: 945884567

ANEXO 5: APROBACION CIEI-UPSJB



UNIVERSIDAD PRIVADA
SAN JUAN BAUTISTA

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN**

CONSTANCIA N°1569-2023-CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación detallado a continuación fue **APROBADO** por el CIEI:

Código de Registro: **N°1569-2023-CIEI-UPSJB**

Título del Proyecto: **"HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DURANTE LOS AÑOS 2019-2022"**

Investigador (a) Principal: **NUÑEZ MERA DIEGO ERNESTO**

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera que el proyecto de investigación cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB. De acuerdo a ello, el (la) investigador (a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética En Investigación del Vicerrectorado de Investigación y Responsabilidad Social.

La aprobación tiene vigencia por un periodo efectivo de **un año** hasta el **20/11/2024**. De requerirse una renovación, el (la) investigador (a) principal realizará un nuevo proceso de revisión al CIEI al menos un mes previo a la fecha de expiración.

Como investigador (a) principal, es su deber contactar oportunamente al CIEI ante cualquier cambio al protocolo aprobado que podría ser considerado en una enmienda al presente proyecto.

Finalmente, el (la) investigador (a) debe responder a las solicitudes de seguimiento al proyecto que el CIEI pueda solicitar y deberá informar al CIEI sobre la culminación del estudio de acuerdo a los reglamentos establecidos.

Lima, 20 de noviembre de 2023.



Dr. Juan Antonio Flores Tumba
Presidente del Comité Institucional
de Ética en Investigación

www.upsjb.edu.pe

CHORILLOS
Av. José Antonio Lavalle
N° 302-304 (Ex Hacienda Villa)

SAN BORJA
Av. San Luis 1923 – 1925 – 1931

ICA
Carretera Panamericana Sur
103, 103 y 125 (Ex km 300)

CHINCHA
Calle Albuja 108
Urbanización Las Villas
(Ex Tacha)

CENTRAL INSTITUCIONAL: (01) 644 9131

ANEXO 6: Aprobación del CIEI-INMP

	PERÚ Ministerio de Salud	Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud	Instituto Nacional Materno Perinatal
---	------------------------------------	---	--------------------------------------

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

HETG 23-25664-1

Lima, 15 de marzo de 2024

CARTA N°034-2024-DG-N°016-OEAIDE-INMP

Señor Alumno
DIEGO ERNESTO NUÑEZ MERA
Investigador Principal
Universidad Privada San Juan Bautista
Presente. -

Asunto: Aprobación del Proyecto de Investigación Cohorte Retrospectivo


De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: "**HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DURANTE LOS AÑOS 2019-2022**", cuyo estudio es de tipo cohorte retrospectivo; ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación, así como también por el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 12 de MARZO de 2025.

En consecuencia, por tener características de ser autofinanciado, se autoriza la ejecución del mencionado proyecto, quedando bajo responsabilidad del investigador principal.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,


L. MEZA

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL


Mg. Félix Dasio Ayala Peralta
C.M.P. N° 19726 - R.N.C. N° 9170
DIRECTOR DE INSTITUTO

FDAP/dfc
c.c.

- DEOG
- DEN
- DEEMSC
- OEAIDE
- UFI
- Archivo

www.iemp.gob.pe

Jr. Santa Rosa N°941
Cercado de Lima, Lima 1, Perú
(511) 328 0998
direcciongeneral@iemp.gob.pe