

Método neutrosófico para la estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos.

Neutrosophic method to estimate the relationship of TSH levels to miscarriages.

Diego Fernando Bejarano Ortega¹, Mónica Gabriela Cháchalo Sandoval², and Jonathan Luis Gonzabay Muñoz³

¹ Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra, Ecuador. E-mail: ui.diegobo20@uniandes.edu.ec

² Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra, Ecuador. E-mail: monicacs48@uniandes.edu.ec

³ Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra, Ecuador. E-mail: ui.jonathangm18@uniandes.edu.ec

Resumen. Las enfermedades tiroideas representan un grupo importante de trastornos endocrinos que tienen una repercusión en el embarazo. Los trastornos endocrinos adicionalmente complican los embarazos y por ende generan un aumento en la morbi-mortalidad materno/fetal. Esto implica que existan diferentes medidas para el manejo de los diferentes trastornos relacionados con la tiroides. El manejo permite la disminución de estas complicaciones, pero lo ideal es el diagnóstico precoz de trastornos endocrinos que conlleven a complicaciones. Un trastorno común es el hipotiroidismo, una disminución en la función endocrina de la glándula tiroides, y su relación con algunos trastornos sobre todo en el primer trimestre como lo son los abortos. La presente investigación tiene como objetivo desarrollar un método para la estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos. El método basa su funcionamiento mediante números neutrosóficos para modelar la incertidumbre.

Palabras Claves: método neutrosófico, estimación, aborto, embarazo, tiroides.

Summary. Thyroid diseases represent an important group of endocrine disorders that have an impact on pregnancy. Endocrine disorders additionally complicate pregnancies and therefore generate an increase in maternal/fetal morbidity and mortality. This implies that there are different measures for the management of different thyroid-related disorders. Management allows the reduction of these complications, but the ideal is the early diagnosis of endocrine disorders that lead to complications. A common disorder is hypothyroidism, a decrease in the endocrine function of the thyroid gland, and its relationship with some disorders, especially in the first trimester, such as abortions. The objective of this research is to develop a method for estimating the relationship between TSH levels and abortions. The method bases its operation using neutrosophic numbers to model uncertainty.

Keywords: neutrosophic method, estimation, abortion, pregnancy, thyroid.

1 Introducción

Las enfermedades tiroideas representan un grupo importante de trastornos endocrinos que tienen una repercusión en el embarazo. Los trastornos endocrinos adicionalmente complican los embarazos y por ende generan un aumento en la morbi-mortalidad materno/fetal. Esto implica que existan diferentes medidas para el manejo de los diferentes trastornos relacionados con la tiroides [1-22]. El manejo permite la disminución de estas complicaciones, pero lo ideal es el diagnóstico precoz de trastornos endocrinos que conlleven a complicaciones. Un trastorno común es el hipotiroidismo, una disminución en la función endocrina de la glándula tiroides, y su relación con algunos trastornos sobre todo en el primer trimestre como lo son los abortos [2-23].

En cuanto a los abortos, en la actualidad en países en vías de desarrollo se estima que la tasa de abortos es de aproximadamente 27 por cada 1000 embarazos, y aunque su causa principal se debe a anomalías cromosómicas, una representación de la tasa de abortos está relacionada con trastornos tiroideos, específicamente el hipotiroidismo.

Las enfermedades tiroideas, en específico el hipotiroidismo con el mal control de los niveles de TSH se han convertido en una de las causas de abortos a repetición, además que el mal control, complica los embarazos en embarazos de alto riesgo. No se ha encontrado un punto de corte que coincida en toda la bibliografía sobre cuál

es el punto de corte ideal para las mujeres embarazadas en el momento previo a la concepción para evitar complicaciones como los abortos, sin embargo, está clara la relación entre las dos.

La presente investigación tiene como objetivo desarrollar un método para la estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos. El método basa su funcionamiento mediante números neutrosóficos para modelar la incertidumbre.

2 Preliminares

Aproximadamente el 15 % de las mujeres embarazadas experimentan pérdidas esporádicas de un embarazo clínicamente reconocido. Solo el 2 % de las mujeres embarazadas experimentan dos pérdidas consecutivas de embarazos y solo entre el 0,4 y el 1 % tienen tres pérdidas consecutivas de embarazos. La prevalencia de aborto espontáneo es mayor con el aumento de la edad materna y en edades gestacionales muy tempranas como por ejemplo con menos de 6 semanas de gestación, el riesgo de aborto espontáneo es del 22 al 57 % versus el 15 % a las 6 a 10 semanas y de 2 a 3 % después de 10 semanas.

Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo por los que se produce las pérdidas recurrentes entre los que podemos destacar:

- Pérdida del embarazo anterior, en las que puede influir alteraciones cromosómicas, intervalos cortos de embarazo, o el momento en el que se presentó la pérdida previamente, la edad materna, etc.
- Factores uterinos como anomalías de la anatomía, miomatosis uterina, adenomiosis, pólipos endometriales, adherencias.
- Insuficiencia cervical.
- Factores inmunológicos, enfermedades inmunológicas.
- Factores endocrinos que pueden llegar a representar entre 15 al 60 % de los casos dependiendo de la etiología, entre los que destacan la diabetes mellitus, el síndrome de ovario poliquístico, hiperprolactinemia, defectos de la fase lútea, y también las enfermedades tiroideas y anticuerpos antitiroideos entre los que destacan anticuerpos antiperoxidasa o antitiroglobulina que explican además alteraciones en la implantación. El hipotiroidismo y el hipertiroidismo (enfermedad tiroidea) se asocia con infertilidad y pérdidas en el embarazo
- Otros factores como enfermedades cromosómicas, trombofilias, infecciones, tabaco, alcohol etc.

Descripción de la enfermedad tiroidea y el embarazo

Es importante conocer ciertas adaptaciones de la función tiroidea durante el embarazo ya que para satisfacer las necesidades metabólicas aumentadas durante un embarazo normal, existen cambios en la fisiología de la tiroides que se reflejan en pruebas de función tiroidea alteradas.

Los principales cambios en la función tiroidea durante el embarazo son:

- Un aumento de la globulina fijadora de tiroxina (TBG) sérica
- Estimulación del receptor de tirotrópina (hormona estimulante de la tiroides [TSH]) por la gonadotropina coriónica humana (hCG)

La globulina transportadora de tiroxina, durante el embarazo, las concentraciones séricas aumentan casi al doble porque el estrógeno aumenta la producción de TBG y la sialilación de TBG, lo que resulta en una disminución de la eliminación de TBG. Para mantener concentraciones adecuadas de hormona tiroidea libre durante este período, debe aumentar la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por parte de la glándula tiroidea. El exceso de TBG conduce a un aumento en las concentraciones séricas de T4 y T3 total, pero no libre. Los niveles de T4 y T3 totales aumentan aproximadamente en un 50 % durante la primera mitad del embarazo y se estabilizan aproximadamente a las 20 semanas de gestación, momento en el que se alcanza un nuevo estado estable y la tasa de producción general de hormonas tiroideas vuelve a las tasas previas al embarazo. La gonadotropina coriónica humana (hCG) es parte de una familia de hormonas en las que se incluyen la TSH, con una subunidad alfa común y una subunidad beta única.

Sin embargo, existe una homología considerable entre las subunidades beta de hCG y TSH. Como resultado, la hCG tiene una débil actividad estimulante de la tiroides. Las concentraciones séricas de hCG aumentan poco después de la fertilización y alcanzan su punto máximo entre las 10 y las 12 semanas. Durante este pico, aumentan las concentraciones séricas totales de T4 y T3. Las concentraciones séricas de T4 y T3 libres aumentan ligeramente, por lo general dentro del rango normal, y las concentraciones séricas de TSH se reducen adecuadamente. Sin embargo, en el 10 al 20 % de las mujeres normales, las concentraciones séricas de TSH son transitoriamente bajas o indetectables. En un informe de 63 mujeres con concentraciones extremadamente altas de hCG, la

TSH fue $<0,2$ microU/mL en el 67 % de las muestras y la T4 libre fue superior a 1,8 ng/dL en el 32 % de las muestras. Todas las mujeres cuya hCG era superior a 400 000 unidades internacionales/L tenían una concentración de TSH suprimida. Se pueden observar niveles muy altos de hCG en embarazos múltiples (es decir, gemelos, trillizos, etc.) y en la hiperémesis gravídica. Este hipertiroidismo transitorio, generalmente subclínico, debe considerarse un hallazgo fisiológico normal. No se sabe si esta acción de la hCG beneficia a la madre o al feto. Más adelante en el embarazo, a medida que disminuye la secreción de hCG, las concentraciones séricas de T4 y T3 libres disminuyen y las concentraciones séricas de TSH aumentan ligeramente hasta el rango normal o dentro de él.

Rangos de referencia específicos del trimestre

Debido a los cambios en la fisiología de la tiroides durante el embarazo descritos es importante el uso de rangos de referencia específicos del trimestre basados en la población para TSH y para T4 libre en suero

En ausencia de rangos normales específicos de la población y del trimestre, las pautas de la ATA sugieren lo siguiente para la interpretación de las pruebas de función tiroidea

- Semanas 7 a 12: reduzca el límite inferior del rango de referencia de TSH en aproximadamente 0,4 mU/L y el límite superior en 0,5 mU/L
- Segundo y tercer trimestre: debe haber un retorno gradual de TSH hacia el rango normal de no embarazo. El rango de referencia superior para la T4 total aumenta aproximadamente un 5% por semana, a partir de la semana 7. Aproximadamente a las 16 semanas, los niveles de T4 total (y T3) durante el embarazo son 1,5 veces más altos que en mujeres no embarazadas (debido al exceso de TBG).

3 Materiales y métodos

La estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos puede ser modelado como un problema de toma de decisión multicriterio [3, 4-24]. De modo que se tenga [5-25], [6-26-27]:

- Un conjunto de actividades que contribuyen a la regeneración $R = \{R_1, \dots, R_n\}$, $n \geq 2$;
- Que son expuestos al conjunto de alternativas que representan los barrios objetos de estudio $I = \{I_1, \dots, I_m\}$, $m \geq 2$;

La estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos está conformada por el grupo de criterios que determinan el impacto en el barrio que pueden ser modelado mediante números neutrosóficos propuesta por Smarandache [7], [8].

El nivel de impacto de un criterio se puede expresar mediante una relación directa de su influencia o la negación de este con un espectro de neutralidad representando un dominio numérico neutrosófico de Valor Único (SVN por sus siglas en Inglés) [9], [10]. El nivel de impacto es expresado mediante tres condiciones:

- Un criterio $\langle A \rangle$ puede implicar negativamente por un criterio $\langle B \rangle$ de modo que si $\langle A \rangle$ disminuye $\langle B \rangle$ disminuye según el nivel de implicación entre los conceptos con un grado de neutralidad $\langle \text{neut}A \rangle$.
- Un criterio $\langle A \rangle$ puede implicar positivamente por un criterio $\langle B \rangle$ de modo que si $\langle A \rangle$ incrementa B incrementa según el nivel de implicación entre los conceptos con un grado de neutralidad $\langle \text{neut}A \rangle$.
- Un criterio $\langle A \rangle$ no posee implicación por un criterio $\langle B \rangle$ de modo que las variaciones de $\langle A \rangle$ no poseen implicación en $\langle B \rangle$.

La definición original de valor de verdad en la lógica neutrosófica es mostrado como [11-28-29]:

Sean

$$N = \{(T, I, F) : T, I, F \subseteq [0, 1]\}^n,$$

Un valor neutrosófico es un mapeo de un grupo de fórmulas proporcionales a N , a partir de cada sentencia p se tiene:

$$v(p) = (T, I, F) \quad (1)$$

El método para la estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos se diseñó mediante un flujo de trabajo compuesto por cuatro actividades que en su integración conforman el análisis del caso. A continuación, se realiza una descripción de las actividades propuestas.

Actividad 1 análisis de las informaciones

Para nutrir el funcionamiento del método propuesto, se identifican las fuentes de información y posteriormente se almacenan en bases de datos para su posterior transformación y análisis. Dicha actividad utiliza la base de conocimiento empírica organizacional. Consiste en la recolección de informaciones históricas almacenadas de pacientes que han sufrido abortos.

Apoyado en la neutrosofía se obtiene una mejor interpretabilidad de los datos, utilizan los conjuntos SVNS los cuales permiten el empleo de variable lingüísticas. Los criterios de evaluación son expresados mediante un universo de discurso se denota como (X) . Donde el conjunto neutrosófico de valor único se define como A sobre X , el cual es un objeto de la forma, como se muestra en la ecuación 2.

$$A = \{ \langle x, uA(x), rA(x), vA(x) \rangle : x \in X \} \quad (2)$$

Donde: $(x)X \rightarrow [0,1]$, $rA(x) \rightarrow [0,1]$, $vA(x) \rightarrow [0,1]$; con $0 \leq uA(x) + rA(x) + vA(x) \leq 3$ para todo $x \in X$. El intervalo (x) , $rA(x)$ y $vA(x)$ denotan las membrecías a verdadero, indeterminado y falso de x en A , sucesivamente. El valor del conjunto neutrosófico de se expresa tal como muestra la ecuación 3.

$$A = (a, b, c) \quad (3)$$

Donde: $a, b, c \in [0,1]$, $a+b+c \leq 3$

Actividad 2 Transformación de los datos

Cada dato describe las características que describen el indicador, a partir de números neutrosóficos [12], [13]. Sea $A^* = (A_1^*, A_2^*, \dots, A_n^*)$ sea un vector de números SVN, tal que: $A_j^* = (a_j^*, b_j^*, c_j^*)$, $j=(1,2, \dots, n)$, $B_i = (B_{i1}, B_{i2}, \dots, B_{im})$ ($i = 1,2, \dots, m$), sean m vectores de n SVN números.

Tal que $B_{ij} = (a_{ij}, b_{ij}, c_{ij})$ ($i = 1,2, \dots, m$), ($j = 1,2, \dots, n$), Las B_i y A^* obtenido mediante la ecuación 4:

$$d_i = \left(\frac{1}{3} \sum_{j=1}^n \left\{ (|a_{ij} - a_j^*|)^2 + (|b_{ij} - b_j^*|)^2 + (|c_{ij} - c_j^*|)^2 \right\} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (4)$$

($i = 1,2,3, \dots, m$)

Se emplea la media de similaridad a partir de la obtención de la distancia euclidiana tal como expresa la ecuación 5.

$$F_{a_j} = \{v_1^j, \dots, v_k^j, \dots, v_n^j\}, j = 1, \dots, n \quad (5)$$

El cálculo permite la obtención de la medida de la alternativa A_i , a partir de la similitud el método debo buscar cuál de los datos tienen mayor cercanía al conjunto solución S_i a partir de lo cual mediante la vecindad se obtiene un orden de las alternativas. Mientras más pequeña sea la vecindad mayor será la similitud [13-30-31], [13].

Actividad 3 Filtrado y comparación de los datos

La actividad consiste en evaluar el comportamiento de los indicadores de relación para una determinada actividad. Para ello se utiliza la escala lingüística S , $V_k^j \in S$.

Donde: $S = \{S_1, \dots, S_g\}$ que representan el conjunto de etiquetas lingüísticas para evaluar las características de los riesgos C_k .

La evaluación realizada es considerada la preferencia del proceso a partir de la cual se obtienen:

$$P = \{P_1, \dots, P_e\},$$

Los valores obtenidos son comparados con los datos almacenados previamente, se realiza un proceso de comparación mediante la distancia euclidiana tal como expresa la ecuación (6).

$$S = 1 - \left(\frac{1}{3} \sum_{j=1}^n \left\{ (|a_{ij} - a_j^*|)^2 + (|b_{ij} - b_j^*|)^2 + (|c_{ij} - c_j^*|)^2 \right\} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (6)$$

La función S determina la similitud entre los valores de los datos almacenados y las preferencias obtenidas realizando la comparación con toda la vecindad existente.

Actividad 4 Generación de recomendaciones

A partir de la obtención de la similitud, se realiza el proceso de recomendaciones. Las recomendaciones se realizan a partir de los datos almacenados. Consiste en generar un ordenamiento sobre la vecindad de similitud. El mejor resultado será aquel que satisfaga la relación de los niveles de TSH con los abortos; matemáticamente, los que obtengan mayor similitud.

4 Resultado y discusión

El método propuesto fue probado para la estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos. Los resultados son representados mediante las alternativas I, de modo que:

$$I = \{i_1, i_2, i_3\},$$

Valorado a partir del conjunto de características C que describen el riesgo tal que:

$$C = \{c_1, c_2, c_3, c_4, c_5, c_6\}$$

A partir del conjunto de etiquetas lingüísticas que se presenta en la tabla 1 [12], definidas como:

Tabla 1: Términos lingüísticos empleados.

Término lingüístico	Números SVN
Extremadamente alta (EA)	(1,0,0)
Muy muy alta (MMA)	(0.9, 0.1, 0.1)
Muy alta (MA)	(0.8,0,15,0.20)
Alta (A)	(0.70,0.25,0.30)
Medianamente regular (MDR)	(0.60,0.35,0.40)
Media (M)	(0.50,0.50,0.50)
Medianamente baja (MDB)	(0.40,0.65,0.60)
Baja (B)	(0.30,0.75,0.70)
Muy baja (MB)	(0.20,0.85,0.80)
Muy muy baja (MMB)	(0.10,0.90,0.90)
Extremadamente baja (EB)	(0,1,1)

A partir de la aplicación del método se obtienen como resultado la expresión de comparación que se muestra en la expresión 5, estos datos son almacenados en la base de caso para nuevos análisis.

$$P_e = \{MA, MA, A, M, A, MA\} \tag{7}$$

A partir de la corrida de los datos, se obtiene su filtrado que proporciona un mapa para cada alternativa objeto de análisis. Las Figuras 1 a 7 presentan el mapa de datos obtenido por cada alternativa.

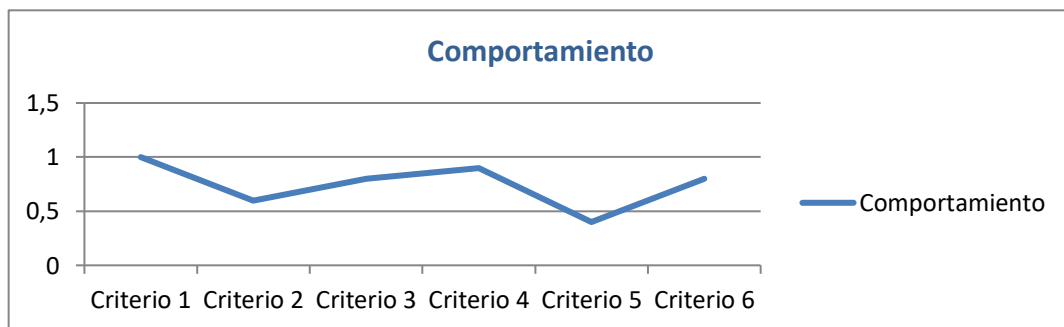


Figura 1: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 1.

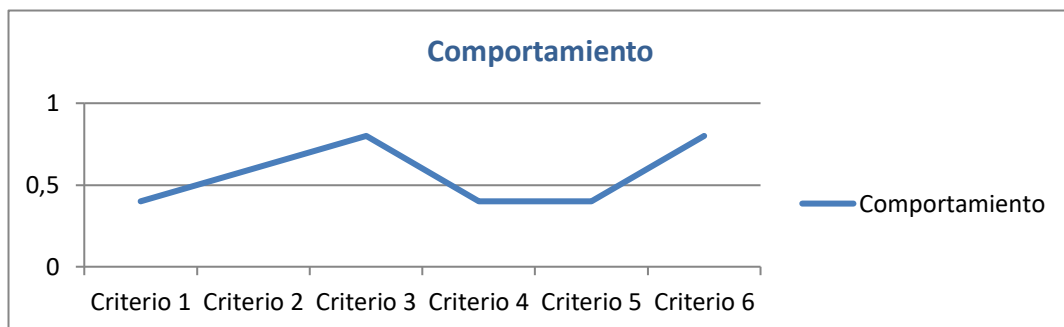


Figura 2: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 2.

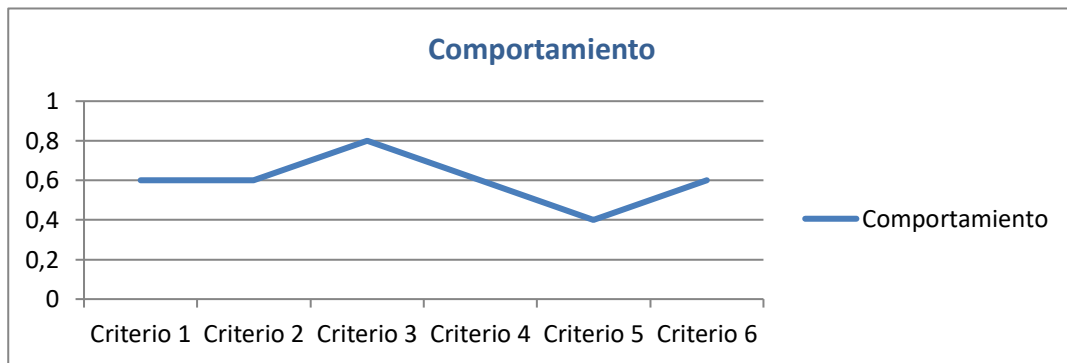


Figura 3: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 3.

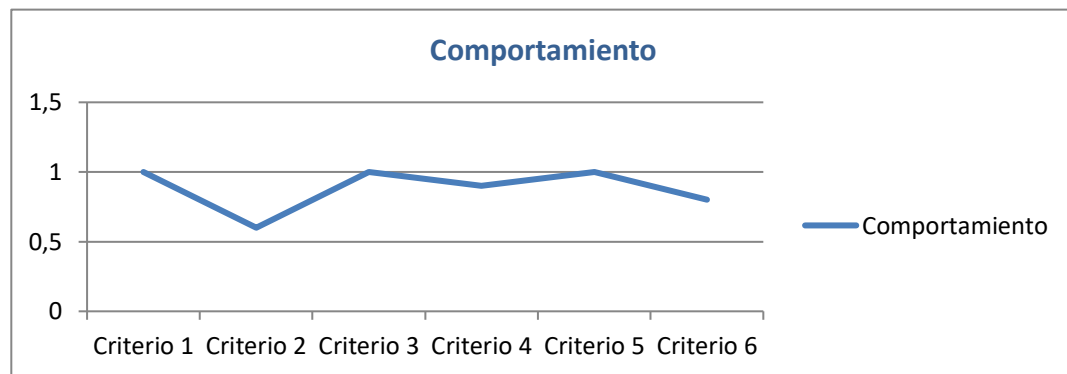


Figura 4: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 4.

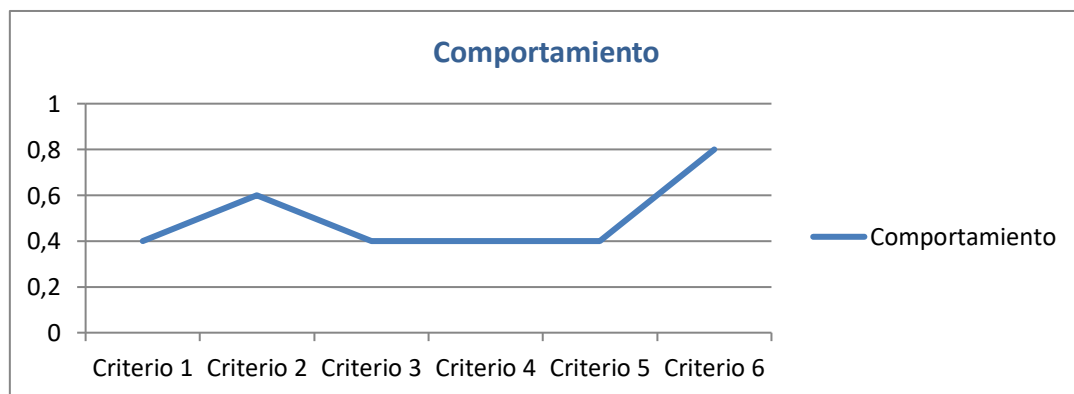


Figura 5: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 5.

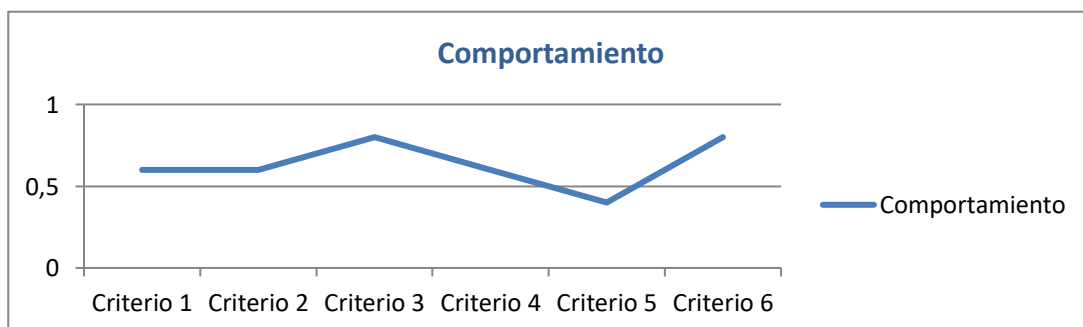


Figura 6: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 6.

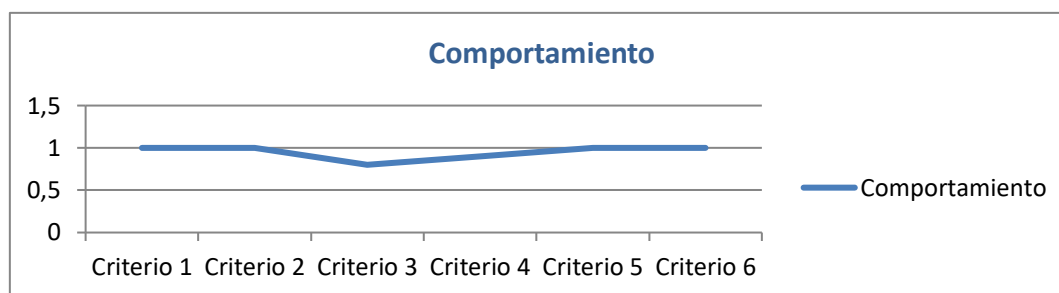


Figura 7: Mapa de datos del comportamiento de la alternativa 7.

Una vez obtenido el mapa de las alternativas se obtuvo el cálculo de la similitud que se muestra mediante la tabla 3.

Tabla 3: Similitud entre los casos almacenados y el perfil del caso.

a_1	a_2	a_3	a_4	a_5	a_6	a_7
0.75	0.72	0.64	0.65	0.7	0.95	0.98

A partir del análisis de los resultados se realiza el proceso de ordenamiento de alternativas. A partir del proceso se visualizan la alternativa objeto de atención. La expresión 8 muestra el resultado del ordenamiento realizado.

$$\{a_7, a_6, a_1\} \quad (8)$$

A partir del ordenamiento el método realiza como recomendación la (a_7) que se corresponden con la estimación de la relación de los niveles de TSH con los abortos. Los resultados sugieren que el hipertiroidismo es un trastorno que puede tener riesgo alto para abortos.

Discusiones

El hipertiroidismo manifiesto (TSH baja, con niveles de T4 y/o T3 libres que exceden los rangos de referencia normales específicos del trimestre o T4 y T3 totales que exceden 1.5 veces el rango sin embarazo) es relativamente poco común durante el embarazo y ocurre en 0.1 a 0.4 % de todos los embarazos. El hipertiroidismo subclínico (TSH baja, T4 y T3 libres normales usando rangos de referencia normales específicos del trimestre o T4 y T3 totales que son menos de 1.5 veces el rango sin embarazo) generalmente es transitorio y en el primer trimestre del embarazo, se considera un trastorno fisiológico normal [14-32].

El hipertiroidismo puede tener efectos adversos en la madre y el niño, según la gravedad de las anomalías bioquímicas. El diagnóstico de hipertiroidismo durante el embarazo debe basarse principalmente en el hallazgo de un valor de TSH en suero suprimido ($<0,1$ mU/L) o indetectable ($<0,01$ mU/L) y niveles elevados de hormona tiroidea que excedan los rangos de referencia para el embarazo. Si un nivel de TSH es $<0,1$ mU/L, se debe obtener T4 libre y T3 total. En el caso de que los niveles de hormona tiroidea libre sean discordantes con la TSH sérica y los hallazgos clínicos, se debe medir la T4 total. Debe recordarse que del 10 al 20 % de las mujeres normales tienen TSH sérica subnormal o suprimida en el primer trimestre, generalmente en asociación con niveles normales de T4 libre. La mayoría de las mujeres embarazadas con hipertiroidismo manifiesto significativo en el primer trimestre tendrán una TSH sérica inferior a la que se observa en mujeres embarazadas sanas y asintomáticas [15-33].

En áreas con deficiencia de yodo, la deficiencia de yodo en sí misma se asocia con hipotiroidismo y bocio. Otras causas de hipotiroidismo son enfermedades autoinmunes, la ablación previa con yodo radiactivo, la extirpación quirúrgica previa de la tiroides o los trastornos de la hipófisis o el hipotálamo, también pueden ocurrir en mujeres embarazadas. El hipotiroidismo puede tener efectos adversos en la madre y el niño, según la gravedad de las anomalías bioquímicas. Además, el diagnóstico de hipotiroidismo primario durante el embarazo se basa en el hallazgo de una concentración sérica elevada de TSH, definida utilizando rangos de referencia de TSH específicos de la población y del trimestre para mujeres embarazadas. Para las mujeres con una TSH por encima de la población y el límite superior normal específico del trimestre, o por encima de 4,0 mU/L cuando los rangos de referencia locales no están disponibles, también medimos una T4 libre [16-35-36].

- **Hipotiroidismo manifiesto:** el hipotiroidismo manifiesto se define como una población elevada y una concentración de TSH específica del trimestre junto con una concentración de T4 libre disminuida.

- **Hipotiroidismo subclínico:** el hipotiroidismo subclínico se define como una población elevada y una concentración sérica de TSH específica del trimestre y una concentración normal de T4 libre.

La detección universal de hipotiroidismo en mujeres embarazadas asintomáticas durante el primer trimestre del embarazo es controvertida. El objetivo del tratamiento es mantener la TSH sérica de la madre en el rango de referencia específico de la población y del trimestre (aproximadamente 0,1 a 4,0 mU/L si los rangos de referencia locales no están disponibles). Las mujeres con hipotiroidismo preexistente que quedan embarazadas necesitan más T4 durante el embarazo. Los requisitos de dosis aumentan, en promedio, un 30 % durante el embarazo y pueden aumentar hasta en un 50 %, y el aumento ocurre ya en la quinta semana de gestación [17-37-42].

Anticuerpos de peroxidasa tiroidea en mujeres

Hay un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo en mujeres eutiroideas con concentraciones elevadas de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPO). Además, las mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO tienen un alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo subclínico en el primer trimestre y tiroiditis en el posparto. Se ha informado un mayor riesgo de pérdida fetal, parto prematuro, mortalidad perinatal y bebés grandes para la edad gestacional en mujeres eutiroideas con concentraciones séricas altas de anticuerpos contra la TPO. En metanálisis de estudios de casos y controles y de cohortes, la presencia de autoanticuerpos tiroideos en mujeres eutiroideas se asoció con un mayor riesgo de aborto espontáneo que es de dos a tres veces mayor que en mujeres sin anticuerpos. Además, el riesgo de parto prematuro se duplicó aproximadamente [16].

Las mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO positivos que se someten a fertilización in vitro (FIV) también tienen tasas más altas de pérdida de embarazo. En un metanálisis de 21 estudios observacionales (7606 mujeres sometidas a FIV), el riesgo de pérdida del embarazo fue mayor en mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO positivos que sin ellas (riesgo relativo [RR] 1,52, IC del 95 % 1,14-2,01). Sin embargo, en un estudio retrospectivo de 449 mujeres chinas con anticuerpos positivos y 2945 con anticuerpos negativos que se sometieron a FIV o inyección intracitoplasmática de espermatozoides, no hubo diferencias en la tasa de embriones de escisión de alta calidad, recuperación de ovocitos, fertilización, utilización de embriones, blastocitos, formación, tasa de embarazo o tasa de nacidos vivos. Un metanálisis de ensayos que compararon mujeres con anticuerpos TPO positivos sin hipotiroidismo manifiesto que fueron tratadas con levotiroxina durante o antes del embarazo con mujeres que no fueron tratadas no encontró diferencias en las tasas de embarazo logrado, aborto espontáneo, parto prematuro o nacidos vivos [18-38-39].

El hipotiroidismo subclínico en mujeres embarazadas y en mujeres con disfunción ovulatoria o infertilidad se tiene pocos datos que muestren mejores resultados de fertilidad en mujeres con hipotiroidismo subclínico tratadas con hormona tiroidea. En estudios observacionales de mujeres con infertilidad e hipotiroidismo subclínico, del 44 al 84 % de las mujeres tratadas con T4 concibieron con éxito durante el tratamiento. El tratamiento de mujeres eutiroideas embarazadas con anticuerpos TPO positivos con levotiroxina mejoró las tasas de aborto espontáneo. En un metanálisis de mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO que incluyó tres estudios de tratamiento con levotiroxina a partir del primer trimestre del embarazo, no hubo efecto de la levotiroxina sobre el aborto espontáneo, pero hubo una reducción significativa en la tasa de parto prematuro.

En un estudio prospectivo de 115 pacientes eutiroideos con anticuerpos TPO positivos, la mitad se asignó al azar a T4 (dosis media de 50 mcg diarios) y la otra mitad no recibió tratamiento; la comparación se realizó con 869 pacientes eutiroideos, TPO negativos para anticuerpos. La TSH inicial media fue ligeramente más alta en las mujeres con anticuerpos contra la TPO (1,65 frente a 1,1 mU/l en las mujeres sin anticuerpos contra la TPO) y fue significativamente más alta durante el embarazo en las mujeres con anticuerpos contra la TPO no tratadas en comparación con las mujeres con TPO tratadas con T4. Las tasas de aborto espontáneo fueron del 3,5 % en pacientes tratadas con anticuerpos TPO positivos; 13,8 % en pacientes sin tratamiento positivos para anticuerpos TPO; y 2,4% en los pacientes con anticuerpos TPO negativos [19-40].

En otro estudio de diseño similar que incluyó 198 mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO positivos tratadas con T4; 195 mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO no tratadas y 197 mujeres no tratadas con anticuerpos TPO negativos, la tasa de aborto espontáneo no difirió significativamente entre los tres grupos siendo 11,6, 14,9 y 8,1 %, respectivamente. En ensayos y metanálisis de mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO, el tratamiento con levotiroxina que comenzó antes del embarazo no redujo el riesgo de aborto espontáneo o parto prematuro, ni mejoró las tasas de nacidos vivos. En todos estos ensayos, las mujeres que se inscribieron estaban recibiendo tratamiento para la infertilidad y/o tenían antecedentes de abortos recurrentes [2].

En un ensayo que evaluó levotiroxina o ningún tratamiento en 600 mujeres chinas con anticuerpos TPO y función tiroidea normal que se sometían a FIV con transferencia de embriones, no hubo diferencias en la tasa de abortos perdidos o en la tasa de nacidos vivos. En un ensayo posterior que evaluó la levotiroxina (50 mcg diarios) o el placebo en 952 mujeres eutiroideas positivas para TPO con antecedentes de pérdida del embarazo o que recibían tratamiento para la infertilidad, no hubo diferencia en la tasa de nacidos vivos. Tampoco hubo diferencia en ninguno de los resultados secundarios, incluida la pérdida del embarazo antes de las 24 semanas y el

parto prematuro. Los resultados fueron similares en mujeres que habían tenido o no abortos previos y en mujeres con o sin infertilidad. Como era de esperar, la TSH sérica fue ligeramente inferior en el grupo tratado en todos los puntos temporales (2,11 mU/L) [20].

La decisión de tratar a las mujeres eutiroideas con anticuerpos TPO elevados con T4 o monitorear el desarrollo de hipotiroidismo durante el embarazo es controvertida. Es poco probable que la mayoría de las mujeres embarazadas conozcan su estado de anticuerpos antitiroideos porque la detección universal no se realiza de forma rutinaria. En vista de los datos contradictorios con respecto a la eficacia de la levotiroxina para reducir el riesgo de aborto espontáneo, el enfoque del tratamiento varía. Algunos expertos, no tratan a las mujeres embarazadas eutiroideas (TSH ≤ 4.0 mU/L), positivas para TPO. Sin embargo, dado que el tratamiento con hormona tiroidea cuidadosamente monitoreado es seguro, otros expertos individualizan la decisión de tratar según las características, los valores y las preferencias del paciente [1].

Algunos expertos, ofrecen tratamiento con T4 (50 mcg diarios) a mujeres embarazadas con TPO positivo que tienen antecedentes de pérdida del embarazo y que prefieren esta intervención, si su TSH es >2.5 mU/L. Algunos expertos, ofrecerán tratamiento con T4 (50 mcg diarios) a mujeres embarazadas con TPO positivo que prefieran esta intervención si su TSH es >2.5 mU/L, independientemente del historial previo de pérdida de embarazo. Las mujeres con concentraciones séricas elevadas de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea tienen un alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo en el primer trimestre y tiroiditis autoinmune posparto, y deben recibir un seguimiento adecuado. Las mujeres eutiroideas con concentraciones séricas elevadas de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea pueden beneficiarse del tratamiento con hormona tiroidea durante el embarazo, ya que esta terapia puede reducir el riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro. En un ensayo aleatorizado, la administración de levotiroxina [21-41].

Conclusión

El método desarrollado sigue un flujo de trabajo mediante 4 actividades que conforman su gestión integral. Una vez valorado los resultados emitidos por el método propuesto, se concluye que el hipertiroidismo es un trastorno que puede tener riesgo elevado para abortos, sin embargo, su prevalencia es menor al hipotiroidismo por lo que no se tiene un punto de corte previo. En cuanto al hipotiroidismo, es importante que previo al embarazo en aquellas mujeres con factores de riesgo sean sometidas a un conjunto de exámenes previos para determinar, luego de hallar la alteración endocrina, determinar el riesgo de que sea por una alteración inmunológica. Sin embargo, no está esclarecido el beneficio de un diagnóstico global en las pacientes, sino más bien en aquellas con factores de riesgo.

Cuando se determine la alteración endocrina de los niveles de TSH, se debe determinar los diferentes anticuerpos que pueden alterar aún más la función y estas pacientes si presentar el riesgo elevado de abortos recurrentes. En estos casos en aquellas pacientes que tienen alteración inmunológica además del antecedente de abortos recurrentes si está recomendado que los niveles de TSH estén por debajo de 2.5 para que la tasa de abortos se reduzca y para que el desenlace del embarazo sea mejor. Se necesitan más estudios que permitan dilucidar sobre todo en poblaciones como Ecuador que niveles de TSH son los recomendados en pacientes que presenten abortos a repetición. Lo que está claro en todo caso, es que en aquellas pacientes que tengan el antecedente de aborto a repetición, hay realizar una buena anamnesis que permita aclarar factores de riesgo que se centren en la causa, y si bien es cierto aún hay otras etiologías que prevalecen más que las enfermedades tiroideas y que explican los abortos a repetición, es importante que dentro de los exámenes y evaluaciones de estas pacientes se realice la valoración tiroidea.

Una vez establecido en este grupo de riesgo la alteración hipotiroidea se debe continuar el estudio con valoraciones de marcadores autoinmunes y aquellas pacientes que cumplan con los requisitos o las características por el antecedente de aborto recurrente, sería necesario iniciar tratamiento con levotiroxina para mejorar el resultado del embarazo habiendo descartado las otras causas. Es importante enfatizar y trabajar en conjunto con la paciente para mejorar la relación médico-paciente y crear un ambiente de tranquilidad en las pacientes que acuden por esta complicación que afecta tanto fisiológicamente, como psicológicamente a las pacientes.

Referencias

- [1] T. I. Korevaar, A. Derakhshan, P. N. Taylor, M. Meima, L. Chen, S. Bliddal, D. M. Carty, M. Meems, B. Vaidya, and B. Shields, "Association of thyroid function test abnormalities and thyroid autoimmunity with preterm birth: a systematic review and meta-analysis," *Jama*, vol. 322, no. 7, pp. 632-641, 2019.
- [2] M. V. Rueda Galvis, "Intervalo de referencia de hormona estimulante de tiroides y t4 libre, en gestantes en una muestra de población colombiana," 2022.
- [3] A. Grajales Quintero, E. Serrano Moya, and C. Hahan Von, "Los métodos y procesos multicriterio para la evaluación," *Luna Azul*, vol. 36, no. 1, pp. 285-306, 2013.

- [4] C. Bouza. "Métodos cuantitativos para la toma de decisiones en contabilidad, administración, economía," https://www.researchgate.net/publication/303551295_METODOS_CUANTITATIVOS_PARA_LA_TOMA_DE_DECISIONES_EN_CONTABILIDAD_ADMINISTRACION_ECONOMIA.
- [5] R. Garza-Ríos, C. González-Sánchez, I. Pérez-Vergara, E. Martínez-Delgado, and M. Sanler-Cruz, "Concepción de un procedimiento utilizando herramientas cuantitativas para mejorar el desempeño empresarial," *Ingeniería Industrial*, vol. 33, pp. 239-248, 2012.
- [6] O. Mar, I. Santana, and J. Gulín, "Competency assessment model for a virtual laboratory system and distance using fuzzy cognitive map," *Revista Investigación Operacional* vol. 38, no. 2, pp. 170-178, 2017.
- [7] F. Smarandache, "A Unifying Field in Logics: Neutrosophic Logic," *Philosophy*, pp. 1-141, 1999.
- [8] F. Smarandache, *Symbolic neutrosophic theory: Infinite Study*, 2015.
- [9] H. Wang, F. Smarandache, R. Sunderraman, and Y.-Q. Zhang, *interval neutrosophic sets and logic: theory and applications in computing: Theory and applications in computing: Infinite Study*, 2005.
- [10] F. Martínez, "Aplicaciones al modelo conexionista de lenguaje y su aplicación al reconocimiento de secuencias y traducción automática," Universidad Politécnica de Valencia, 2012.
- [11] H. Wang, F. Smarandache, R. Sunderraman, and Y. Q. Zhang, *Interval Neutrosophic Sets and Logic: Theory and Applications in Computing: Theory and Applications in Computing: Hexis*, 2005.
- [12] R. Şahin, and M. Yiğider, "A Multi-criteria neutrosophic group decision making metod based TOPSIS for supplier selection," *arXiv preprint arXiv:1412.5077*, 2014.
- [13] L. K. Á. Gómez, D. A. V. Intriago, A. M. I. Morán, L. R. M. Gómez, J. A. A. Armas, M. A. M. Alcívar, and L. K. B. Villanueva, "Use of neutrosophy for the detection of operational risk in corporate financial management for administrative excellence," *Neutrosophic Sets and Systems*, pp. 75, 2019.
- [14] M. Rao, Z. Zeng, S. Zhao, and L. Tang, "Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: an updated meta-analysis of randomized controlled trials," *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 16, pp. 1-9, 2018.
- [15] M. Rao, Z. Zeng, F. Zhou, H. Wang, J. Liu, R. Wang, Y. Wen, Z. Yang, C. Su, and Z. Su, "Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis," *Human reproduction update*, vol. 25, no. 3, pp. 344-361, 2019.
- [16] L. Lau, J. L. Benham, P. Lemieux, J. Yamamoto, and L. E. Donovan, "Impact of levothyroxine in women with positive thyroid antibodies on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials," *BMJ open*, vol. 11, no. 2, pp. e043751, 2021.
- [17] E. G. G. o. RPL, R. Bender Atik, O. B. Christiansen, J. Elson, A. M. Kolte, S. Lewis, S. Middeldorp, W. Nelen, B. Peramo, and S. Quenby, "ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss," *Human reproduction open*, vol. 2018, no. 2, pp. hoy004, 2018.
- [18] T. Lepoutre, F. Debiève, D. Gruson, and C. Daumerie, "Reduction of miscarriages through universal screening and treatment of thyroid autoimmune diseases," *Gynecologic and obstetric investigation*, vol. 74, no. 4, pp. 265-273, 2012.
- [19] P. F. Martínez, R. A. García, D. E. B. Galindo, A. H. Moreno, M. A. Ramos, S. G. Arias, M. D. B. Pomar, and I. M. C. Rodríguez, "Influencia de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea en los valores de TSH de gestantes y en las complicaciones materno-fetales," *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, vol. 65, no. 8, pp. 444-450, 2018.
- [20] X. He, P. Wang, Z. Wang, X. He, D. Xu, and B. Wang, "Endocrinology in pregnancy: thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort studies," *European journal of endocrinology*, vol. 167, no. 4, pp. 455-464, 2012.
- [21] S. Nazarpour, F. Ramezani Tehrani, M. Simbar, M. Tohidi, H. Alavi Majd, and F. Azizi, "Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease," *European journal of endocrinology*, vol. 176, no. 2, pp. 253-265, 2017.
- [22] Márquez-Sánchez, F., & Sorhegui-Ortega, R. "La Globalización y los dilemas del Desarrollo (Globalization and the Dilemmas of Development)". In III Congreso Científico Internacional "Sociedad del Conocimiento: Retos y Perspectivas". Samborondón, Ecuador, 2021.
- [23] ORAMAS, O., ORTIZ, M., & MARQUEZ, S. F. "Modelo de revisión continua de inventarios con incertidumbre en sus parámetros". *Revista Espacios*, vol 41 núm 1, 2020.
- [24] Márquez-Sánchez, F. "Libro: La Creatividad en el Territorio". UCE Ciencia. Revista de postgrado, vol 9 núm 2, 2021. <http://uceciencia.edu.do/index.php/OJS/article/view/246/230>
- [25] SOUTO Anido, L., MARQUEZ Sánchez, F., & MARRERO Ancizar, Y. "Procedimiento para la selección del personal basado en la Teoría de los Subconjuntos Borrosos y Operadores OWA". *Revista espacios*, vol 40 núm 34, 2019.

- [26] Sánchez, F. M., Santos, C. E. O., & Sentí, V. E. “La gestión del conocimiento y el aprendizaje. Aspectos metodológicos”. UCE Ciencia. Revista de postgrado, vol 7 núm 2, 2019. <http://uceciencia.edu.do/index.php/OJS/article/view/167/159>
- [27] Santos, O. O., Torres, M. O., Anido, L. S., & Sánchez, F. M. “Herramientas Matemáticas como Vía para el Diseño de Sistemas de Estimulación Laboral”. GECONTEC: Revista Internacional de Gestión del Conocimiento y la Tecnología, vol 6 núm 2, pp 61-74, 2018. <https://gecontec.org/index.php/unesco/article/view/121/106>
- [28] Romero, A. V., Sánchez, F. M., Ortega, R. S., & Rico, M. S. O. “One Year after the COVID-19 Pandemic in the city of Guayaquil: Evidence of Municipal Response and the Socio-economic Impact”. Revista de la Universidad del Zulia, vol 13 núm 37, pp 321-346, 2022.
- [29] Ortiz, M., Marquez, F., ORAMAS, O., & MARRERO, Y. “Metodología para la evaluación de proveedores. Caso de estudio: Empresa Especializada Importadora, Exportadora y Distribuidora para la Ciencia y la Técnica (EMIDICT)”. Revista espacios, vol 39 núm 27, 2018. <https://www.revistaespacios.com/a18v39n27/a18v39n27p24.pdf>
- [30] Ortega-Santos, C. E., Márquez-Sánchez, F., Sorhegui-Ortega, R., & Vergara-Romero, A. “Impacto socioeconómico causado por la Covid-19 en zonas vulnerables de Guayaquil a un año de la pandemia: Socioeconomic impact caused by Covid-19 in vulnerable areas of Guayaquil one year after the pandemic”. Revista Científica ECOCIENCIA, vol 8 núm 4, pp 60-83, 2021. <https://revistas.ecotec.edu.ec/index.php/ecociencia/article/view/563/352>
- [31] Sánchez, F. M., Gradín, I. A. M., del Pezo, J. J. M., & Ortega, R. A. S. “La reforma tributaria y su impacto en la liquidez fiscal y empresarial en Ecuador, periodo 2010–2016”. Espacios, vol 3, 2018.
- [32] de Jesús, A. M. V., Marqués, L. L., Poleo, A. J., Rivera, A., & von Feigenblatt, O. F. “Uso de la Plataforma Teams en el proceso de enseñanza y aprendizaje durante la pandemia COVID-19”. In Anales de la Real Academia de Doctores vol 8, núm. 3, pp 555-564, 2023
- [33] von Feigenblatt, O. F. “Tendencias y debates en la educación americana: Una perspectiva hispana”. Ediciones Octaedro, 2023.
- [34] Hernández, C. M., Marqués, L. L., Poleo, A. J., & von Feigenblatt, O. F. “La modalidad de trabajo remoto y la percepción de sobrecarga laboral como factores de estresores en los entornos laborales de los docentes: una revisión de la literatura”. In Anales de la Real Academia de Doctores vol 8, núm 2, pp 285-292, 2023.
- [35] Ortiz, J., Marqués, L. L., Poleo, A. J., & von Feigenblatt, O. F. “Aporte del conectivismo al proceso de enseñanza y aprendizaje durante el confinamiento causado por la pandemia Sars-Cov-2: una revisión de la literatura”. Aporte del conectivismo al proceso de enseñanza y aprendizaje durante el confinamiento, vol 8 num 2, pp 293-308, 2023.
- [36] von Feigenblatt, O. “The Perfect Storm: Structural and Contextual Factors Exacerbating the Teacher Shortage in Florida”. Hallazgos, vol 20 núm 39, 2023. <https://revistas.usantotomas.edu.co/index.php/hallazgos/article/view/8102/7884>
- [37] von Feigenblatt, O. F. “SVNS-based multicriteria methods for the selection of management elements for academic diplomacy”. Neutrosophic Sets and Systems, vol 52, pp 241-250, 2022. <https://fs.unm.edu/NSS2/index.php/111/article/view/2653/1143>
- [38] von FEIGENBLATT, O. F., RIVERA, A., & SANTIAGO, C. “Scholarly Publications in the 21st Century: The Need for Creativity and Flexibility”. Ethics and Deontology Journal, vol 2 núm 01, pp 10-17, 2022.
- [39] von Feigenblatt, O. F. “The Role of Academies in the 21st Century: Knowledge in the Age of Relativism”. Caminos educativos, vol 9 num 1, 2022. https://revistas.ucundinamarca.edu.co/index.php/Caminos_educativos/article/view/505/334
- [40] Von Feigenblatt, O. F. “La enseñanza de la Historia de los Estados Unidos en el Estado de la Florida: Una interpretación de la teoría fundamentada”. Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores, 2022. <https://dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/index.php/dilemas/article/view/3238/3221>
- [41] von Feigenblatt, O. F., & Linstroth, J. P. “Applied history and the teaching of leadership: a case for the use of historical case studies in leadership programs”. Universidad y Sociedad, vol 14 núm S3, pp 433-438, 2022. <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2973/2928>
- [42] Verdezoto, M. I. M., Álvarez, D. R., & Falcón, V. V. “Neutrosophic Evaluation of Legal Strategies for Decision-making in a Digital Context”. Neutrosophic Sets and Systems, vol 62 num 1, pp 20, 2023. https://digitalrepository.unm.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2536&context=nss_journal

Recibido: noviembre 30, 2023. **Aceptado:** diciembre 20, 2023