



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

**NIVELES DE TSH Y SU ASOCIACIÓN CON
TASAS DE EMBARAZO EN MUJERES
INFÉRTILES MANEJADAS CON FERTILIZACIÓN
IN VITRO**

T E S I S

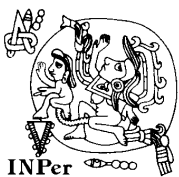
Para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

EDUARDO CRUZ RIVERA

DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

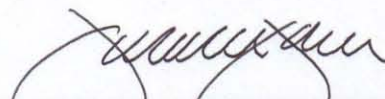
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

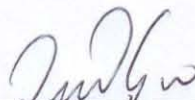
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS: NIVELES DE TSH Y SU ASOCIACIÓN CON TASAS
DE EMBARAZO EN MUJERES INFÉRTILES MANEJADAS
CON FERTILIZACIÓN IN VITRO

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:



DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS

RESUMEN

Objetivo: Comparar las tasa de embarazo en mujeres infértiles manejadas con FIV/ICSI con TSH <2.5mUI/L versus TSH entre 2.5 y 3.9mUI/L.

Diseño: Estudio de cohorte histórica.

Participantes: Mujeres con diagnóstico de infertilidad con determinación de TSH <1 año previo a FIV/ICSI.

Intervenciones: Mujeres con TSH <2.5mUI/L vs TSH ≥2.5 a 3.9mUI/L.

Mediciones y desenlace principal: Tasa de embarazo bioquímico, embarazo clínico, aborto, embarazo ectópico y resolución del embarazo en ambos grupos.

Resultados: Se incluyeron 743 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, grupo 1 TSH <2.5mUI/L n=602 (81.0%), grupo 2 TSH ≥2.5 a 3.9mUI/L n=141 (18.9%). Previo a iniciar el ciclo de FIV/ICSI, el promedio de TSH fue 1.5 ± 0.51 mUI/L vs $2.9\text{mUI/L} \pm 0.4$ en el grupo 1 y 2 respectivamente, ($p= 0.0001$). No hubo diferencias en cuanto a niveles de LH, P4 y E2 el día del disparo con HCG ni en ovocitos capturados y fertilizados. Las tasas de embarazo en los grupos 1 y 2 respectivamente, fueron: embarazo clínico 31% vs 23.4% ($p=0.08$), embarazo bioquímico 2.8% vs 2.1% $p= (0.86)$, aborto 5.9% vs 3.5%, ($p=0.25$), embarazo ectópico 1.1 vs 3.5% ($p=0.02$), resolución del embarazo a término 15.9 vs 9.9%, ($p=0.09$), resolución del embarazo pretérmino 7.4% vs 6.3%, ($p=0.78$).

Conclusiones: La tasa de embarazo clínico, resolución del embarazo pretérmino y termino mostraron una tendencia mayor en mujeres que inician un ciclo de FIV/ICSI con una TSH <2.5mUI/L vs ≥2.5-3.9mUI/L, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.

Palabras clave: Tasa de embarazo, TSH, Fertilización in vitro, Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides.

ABSTRACT

Objective: To compare the pregnancy rate in infertile women managed with IVF/ICSI with TSH <2.5mUI/L versus TSH between 2.5 and 3.9mUI/L.

Design: Historical cohort study.

Participants: Women with diagnosis of infertility with TSH <1 year before IVF/ICSI.

Interventions: Women with TSH <2.5mUI/L vs TSH \geq 2.5 to 3.9mUI/L.

Measurements of main outcome: Rate of biochemical pregnancy, clinical pregnancy, abortion, ectopic pregnancy and pregnancy resolution in both groups.

Results: Were included 743 women who met the inclusion criteria, group 1 TSH <2.5mUI/L n=602 (81.0%), group 2 TSH \geq 2.5 to 3.9mUI/L n=141 (18.9%). Prior to starting the cycle of IVF/ICSI, the mean TSH was 1.5 ± 0.51 mIU/L vs 2.9 ± 0.4 mUI/L in group 1 and 2 respectively (p=0.0001). There were no differences in levels of LH, P4 and E2 on the day of HCG shot or captured and fertilized oocytes. Pregnancy rates in groups 1 and 2 respectively were: clinical pregnancy: 31% vs 23.4% (p=0.08), biochemical pregnancy 2.8% vs 2.1% (p=0.86), abortion 5.9% vs 3.5% (p=0.25), ectopic pregnancy 1.1 vs 3.5% (p=0.02), term pregnancy resolution 15.9 vs 9.9% (p=0.09), preterm pregnancy resolution 7.4% vs 6.3% (p=0.78).

Conclusions: The clinical pregnancy rate, resolution of preterm and term pregnancy were more likely in women who start a cycle of IVF/ICSI with TSH <2.5mUI/L vs \geq 2.5-3.9mUI/L, without reaching statistical significance.

Key words: Pregnancy rate, TSH, in vitro fertilization, Intracytoplasmic Sperm Injection.

INTRODUCCIÓN

EL hipotiroidismo puede afectar el eje hipotálamo-hipófisis-gónada y el metabolismo periférico de esteroides sexuales. Por lo tanto, causa alteraciones menstruales, infertilidad, riesgo incrementado de abortos, complicaciones obstétricas y posibles resultado adversos en la descendencia.¹ El hipotiroidismo es causado por una disminución en la secreción de hormonas tiroideas la mayoría de las veces mediada por un proceso autoinmune y algunas veces posterior a cirugía tiroidea o tratamiento con yodo radioactivo.² En mujeres infértiles la prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa es más alta que en mujeres fértiles.³ Las mujeres con anticuerpos antitiroideos podrían tener un riesgo incrementado de abortos y complicaciones obstétricas, aún mayor que en mujeres con hipotiroidismo subclínico (HSC) o estado eutiroideo.^{4,5}

El HSC resultado de una leve falla tiroidea es definido como una elevación sérica anormal de la concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH) con un nivel de tiroxina (T4) normal y sin síntomas de hipotiroidismo.² La prevalencia de HSC es aproximadamente del 4 a 8.5% en la población general y significativamente más alta en pacientes con infertilidad. El HSC en el embarazo puede estar asociado con repercusiones maternas y fetales.^{6,7,8} Los efectos del hipotiroidismo en las hormonas reproductoras femeninas incluyen una disminución en la globulina ligada a hormonas sexuales (SHBG), disminución en el estradiol total y un incremento en la fracción libre de testosterona y estradiol. La depuración metabólica de estrona y androstenediona también está disminuida.^{9,4} La hormona luteinizante (LH) puede incrementar pero todavía dentro de rangos normales⁹ y la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) requerida para un

desarrollo folicular normal y ovulación está alterada.¹⁰ El HSC puede estar asociado con disfunción ovulatoria.¹¹ La necesidad incrementada de hormonas tiroideas durante el embarazo puede conducir a un empeoramiento de HSC en la mujer embarazada.¹² Así mismo, el incremento en la necesidad de hormonas tiroideas secundaria al incremento de estrógenos en los ciclos de hiperestimulación ovárica podría afectar significativamente las tasas de embarazo sobre todo en mujeres quienes son positivas a anticuerpos a órgano específicos tal como anticuerpos antitiroideos y antiovario.¹³

El impacto del tratamiento en el HSC en infertilidad no ha sido evaluado prospectivamente y en mujeres infértiles con HSC un posible beneficio en el momento de la concepción y tasas de embarazo ha sido reportado con dosis adecuadas de tiroxina.¹⁴ También se ha reportado el efecto negativo del HSC en la regulación de prolactina y la restauración a niveles normales con el tratamiento a base de levotiroxina.¹⁵ Los beneficios del tratamiento en mujeres infértiles con HSC no han sido claramente probados,² sin embargo y debido a los posibles efectos adversos en la fertilidad y los resultados perinatales, se recomienda la detección y tratamiento temprano del hipotiroidismo de cualquier grado en mujeres con infertilidad para disminuir el riesgo de aborto y desarrollo fetal alterado.^{9,12} Las mujeres infértiles con hipotiroidismo deben ser tratadas, recientemente se ha sugerido iniciar una dosis adecuada de levotiroxina al confirmar un nivel de TSH >2.5mUI/L antes del embarazo y especialmente antes de algún tratamiento de infertilidad, sin embargo en casos de HSC el beneficio de la levotiroxina en tratamientos de infertilidad incluyendo fertilización in vitro (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) sigue siendo dudoso.^{2,16,17}

El objetivo del presente estudio fue comparar las tasas de embarazo en mujeres con TSH <2.5 mUI/L vs mujeres con TSH entre 2.5 y 3.9 mUI/L en mujeres infértiles manejadas con FIV/ICSI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte histórica que incluyó a todas las mujeres infértiles que se sometieron a un ciclo de fertilización in vitro, que contaran con determinación del perfil tiroideo menor a 1 año previo a la FIV/ICSI, que acudieron a la clínica de reproducción del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2006 y 2011.

Todas las mujeres incluidas tuvieron valoración de la función tiroidea mediante pruebas de función tiroidea realizadas al ingreso a nuestra institución y al menos un año previo a la realización del FIV/ICSI, determinadas en el laboratorio de endocrinología del INPerIER por medio de quimioluminiscencia. La población de estudio fue heterogénea con respecto al diagnóstico de infertilidad incluyendo factor masculino, factor tuboperitoneal, factor endócrino-ovárico, factor uterino, endometriosis y factor inexplicable; muchas parejas tuvieron factores mixtos y múltiples diagnósticos. A todas las mujeres se les realizó una valoración de la cavidad uterina al menos un año previo a la fertilización in vitro mediante histerosonografía y/o histeroscopia. Los niveles de prolactina se encontraron normales en todas las mujeres, previo a iniciar el tratamiento. Se excluyeron mujeres con TSH ≥ 4 debido a que ellas reciben tratamiento con levotiroxina, mujeres sin determinación de perfil tiroideo al menos un año previo al FIV/ICSI y mujeres con transferencia de embriones congelados.

A todas las mujeres se les indicó un tratamiento mínimo de un mes con anticonceptivos orales previo al ciclo de FIV/ICSI. La estimulación ovárica se llevo a cabo mediante menotropinas (Merapur, Merional) y/o FSH recombinante (Gonal, Puregón), antagonistas de la GnRH (Cetrotide), Acetato de Leuprolide

(Lucrin). Cuando al menos dos folículos alcanzaron un diámetro mayor de 18mm se les administró Gonadotropina Coriónica Humana recombinante (Ovidrel) y la captura ovular transvaginal se llevo a cabo 36 hrs después. Los ovocitos capturados fueron fertilizados in vitro o mediante inyección intracitoplasmática 4 a 5 horas después de la captura ovular. Posterior a la transferencia embrionaria se les indicó progesterona micronizada vía vaginal y/o progesterona intramuscular como soporte de fase lútea hasta al menos la semana 8 de gestación.

Los niveles de Gonadotropina Coriónica Humana fueron medidos 15 días posterior a la transferencia embrionaria. Se les realizó un ultrasonido transvaginal a las 6 SDG (4 semanas después de la transferencia) y fue repetido 2 semanas después. Los resultados gestacionales se recabaron de los expedientes de cada paciente. Con el propósito de calcular la tasa de aborto espontáneo, todas las formas de aborto clínico fueron calculadas juntas después de la documentación del saco gestacional.

Los niveles de TSH se midieron en cada mujer de forma basal al ingresar a la clínica de infertilidad y nuevamente previo a iniciar algún ciclo de fertilización in vitro no más allá de un año.

Se compararon los resultados gestacionales de acuerdo a niveles de TSH $<2.5\text{mUI/L}$ versus TSH $\geq 2.5\text{mUI/L}$ - 3.9mUI/L . Este umbral se eligió de acuerdo con las recomendaciones emitidas en la conferencia centro nacional sobre defectos congénitos y desarrollo de incapacidad del CDC American Thyroid Association que sugiere tratamiento a todas las mujeres con un nivel de TSH $>2.5\text{mUI/L}$ previo al embarazo.¹⁶ Se excluyeron del estudio todos los casos con TSH $>4.0\text{mUI/L}$.

El análisis estadístico se realizó utilizando medidas de tendencia central y frecuencias y porcentajes para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Para comparar ambos grupos se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo al tipo y distribución de las variables.

RESULTADOS

Entre los años 2006 a 2011, se registraron un total de 859 ciclos de FIV/ICSI, de los cuales se excluyeron 45 casos de mujeres que no fueron transferidas y un total de 71 casos de mujeres que tuvieron un nivel de TSH $>4.0\text{mUI/L}$ previo a FIV/ICSI. Se incluyeron un total de 743 ciclos los cuales contaron con una TSH previo al FIV/ICSI y resultados gestacionales disponibles. Las características basales se presentan en la tabla 1 y 2.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, peso, talla, índice de masa corporal y tiempo de infertilidad. La distribución de los resultados de TSH al ingreso y niveles de TSH previo a iniciar algún ciclo de FIV/ICSI se demuestra en la tabla 2. El promedio de TSH al ingreso fue de $2.1 \pm 2.7\text{mUI/L}$ en el grupo 1 en comparación con una TSH de $2.6 \pm 1.3\text{mUI/L}$ en el grupo 2. Previo a iniciar el ciclo de FIV/ICSI el promedio de TSH en el grupo 1 fue de $1.5 \pm 0.51\text{mUI/L}$ y en el grupo 2 fue de $2.9 \pm 0.4\text{mUI/L}$.

En la tabla 3 se muestran las concentraciones hormonales y resultados obtenidos del ciclo de FIV/ICSI. No hubo diferencias en cuanto a niveles de estradiol, FSH y LH basales (día 3) ni en los niveles de LH, P4 y E2 el día del disparo con HCG. El eco medio endometrial resultó ser discretamente mayor en las mujeres del grupo 1. El número de folículos totales, los folículos mayores de 18mm, ovocitos capturados y fertilizados, dosis total de FSH para estimulación, día de disparo y días de estimulación no mostraron diferencia cuando se compararon el grupo de mujeres con TSH $<2.5\text{mUI/L}$ vs TSH $\geq 2.5\text{mUI/L}$.

Se observó que la tasa de embarazo bioquímico fue significativamente mayor en mujeres del grupo 1 vs mujeres del grupo 2 ($P=0.05$). Si bien, se observa una tasa de embarazo clínico mayor en mujeres del grupo 1 vs grupo 2, no hubo diferencia estadísticamente significativa. La tasa de aborto muestra una tendencia mayor en el grupo 1 sin embargo no fue estadísticamente significativa. En mujeres con TSH $<2.5\text{mUI/L}$ hubo 17 casos de embarazo bioquímico (2.8%) y 3 casos (0.49%) en pacientes con TSH $\geq 2.5\text{mUI/L}$, sin diferencia estadísticamente significativa. Se observaron 7 casos de embarazo ectópico en mujeres con TSH $<2.5\text{mUI/L}$ (1.1%) y 5 casos (0.83%) en el grupo de pacientes con TSH $\geq 2.5\text{mUI/L}$. De las mujeres con embarazo mayor a 20 semanas de gestación, cuando se compararon ambos grupos entre sí no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Los resultados gestacionales son presentados en la tabla 4.

DISCUSIÓN

Este estudio reportó una tasa mayor de embarazo bioquímico (HCG positiva) en mujeres que inician un ciclo de FIV/ICSI con una TSH $<2.5\text{mUI/L}$ en comparación con mujeres que inician con una TSH $\geq 2.5\text{mUI/L}$. Si bien, se observó una tendencia mayor de embarazo clínico y resolución de embarazo a término en mujeres con TSH $<2.5\text{ mUI/mL}$, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. No hubo diferencias en las tasas de aborto ni en resolución del embarazo pretérmino.

Cramer y cols¹⁸ observaron que los ovocitos capturados de las pacientes con niveles de TSH altos fertilizaron menos, sin embargo en este estudio los resultados tanto hormonales, folículos desarrollados y capturados, dosis total de FSH y días de estimulación no se vieron afectados por los niveles de TSH que la paciente tuviera al momento de iniciar algún ciclo de FIV/ICSI.

Cabe mencionar que en nuestro estudio no se reportaron las mujeres que tenían o no tratamiento hormonal tiroideo y la influencia de esto en los resultados gestacionales, si bien, la conducta habitual en nuestra Institución durante el periodo de estudio fue iniciar tratamiento con TSH $\geq 4.0\text{ mUI/L}$.

Se sabe que otros factores como los anticuerpos tiroideos han sido implicados en aborto recurrente,^{4,5} en nuestro trabajo la mayoría de las mujeres no contaba con ese estudio por lo que no se pudo realizar un análisis específico de la relación de anticuerpos tiroideos positivos y resultados gestacionales. Nuestro estudio se enfocó en la TSH previo a la realización de un ciclo de FIV/ICSI, sin embargo, no se determinaron los niveles de TSH durante el embarazo y los resultados gestacionales no pudieron ser directamente comparados con otros estudios analizando TSH durante el primer trimestre del

embarazo, por lo que se sugieren estudios prospectivos que evalúen la concentración de TSH en mujeres que logran el embarazo después de un ciclo de FIV/ICSI con TSH previa ≥ 2.5 mUI/L.

Otra limitación del estudio es el tamaño de muestra en el grupo de mujeres con TSH entre 2.5 y 3.9 mUI/L, que pudo influir para no observar diferencias significativas.

Reh y cols¹⁹ reportaron resultados similares, al no observar diferencias estadísticamente significativas en tasa de embarazos clínicos, nacidos vivos o abortos cuando se compararon mujeres que inician un ciclo de FIV/ICSI con TSH < 2.5 mUI/L vs TSH ≥ 2.5 mUI/L.

Recientemente el Centro Nacional de Defectos al Nacimiento y Discapacidades en el Desarrollo del CDC y la Asociación Americana de Tiroides recomendaron el inicio de tratamiento o incremento en la dosis de levotiroxina, si se confirma un nivel de TSH > 2.5 mUI/L antes del embarazo.¹⁶ Si bien, dicha recomendación no esta basada en evidencias, identificar a mujeres que tienen riesgo de hipotiroidismo en etapas tempranas del embarazo podría ser importante, debido a que el desarrollo neurológico del producto es dependiente de las hormonas tiroideas maternas en el primer trimestre del embarazo.¹⁷

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Reynaldo y Margarita por el apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida, porque gracias a ellos he alcanzado una nueva meta.

A mis hermanos Reynaldo y Alejandra, y mi sobrino Uriel por todo el apoyo y cariño que me han otorgado, gracias por creer en mí.

A mi novia Amabel, por aparecer en mi camino y ser parte de mi vida.

A mis maestros por todas las enseñanzas y la paciencia, por inculcar en mí disciplina y responsabilidad.

A mis compañeros por su amistad hasta en los momentos más difíciles.

REFERENCIAS

1. Kim CH, Ahn JW, Kang SP, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Effect of levothyroxine treatment on in vitro fertilization and pregnancy outcome in infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2011;95:1650-4.
2. Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:245-64.
3. Poppe K, Glinoeer D, Van Steirteghem A, Tournaye H, Devroey P, Schiettecatte J, Velkeniers B. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women. *Thyroid* 2002;12:997-1001.
4. Poppe K, Glinoeer D., Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Hum Reprod Update* 2003 Mar-Apr;9(2):149-61.
5. Kim CH, Chae HD, Kang BM, Chang YS., Influence of antithyroid antibodies in euthyroid women on in vitro fertilization-embryo transfer outcome. *Am J Reprod Immunol* 1998;40:2-8.
6. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228-38.
7. Abalovich M, Mitelberg L, Allami C, Gutierrez S, Alcaraz G, Otero P. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility. *Gynecol Endocrinol* 2007;23:279-83.
8. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002;12:63-8.

9. Redmond GP. Thyroid dysfunction and women's reproductive health. *Thyroid* 2004;14:S5-15.
10. Poppe K, Velkeniers B., Female infertility and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:153-65.
11. Strickland DM, Whitted WA, Wians FH Jr. Screening infertile women for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:262-3.
12. Arojoki M, Jokimaa V, Juuti A, Koskinen P, Irjala K, Anttila L., Hypothyroidism among infertile women in Finland. *Gynecol Endocrinol* 2000;14:127-31.
13. Geva E, Vardinon N, Lessing JB, Lerner-Geva L, Azem F, Yovel I, et al. Organ-specific autoantibodies are possible markers for reproductive failure: a prospective study in an in-vitro fertilization-embryo transfer programme. *Hum Reprod* 1996;11:1627-31.
14. Raber W, Nowotny P, Vytiska-Binstorfer E, Vierhapper H., Thyroxine treatment modified in infertile women according to thyroxine-releasing hormone testing: 5 year follow-up of 283 women referred after exclusion of absolute causes of infertility. *Hum Reprod* 2003;18:707-14
15. Meier C, Christ-Crain M, Guglielmetti M, Huber P, Staub JJ, Müller B. Prolactin dysregulation in women with subclinical hypothyroidism: effect of levothyroxine replacement therapy. *Thyroid* 2003;13:979-85.
16. Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid* 2005;15:44-53.
17. Baker VL, Rone HM, Pasta DJ, Nelson HP, Gvakharia M, Adamson GD. Correlation of thyroid stimulating hormone (TSH) level with pregnancy outcome

in women undergoing in vitro fertilization. Am J Obstet Gynecol 2006;194:1668-74.

18. Cramer DW, Sluss PM, Powers RD, McShane P, Ginsburgs ES, Hornstein MD, et al. Serum prolactin and TSH in an in vitro fertilization population: is there a link between fertilization and thyroid function? J Assist Reprod Genet 2003;20:210-5.

19. Reh A, Grifo J, Danoff A, What is a normal thyroid-stimulating hormone (TSH) level? Effects of stricter TSH thresholds on pregnancy outcomes after in vitro fertilization. Fertil Steril 2010;94:2920-2.

TABLAS

Tabla 1. Características clínicas basales previo a iniciar ciclo de FIV/ICSI en los grupos de estudio.

	GRUPO 1 TSH <2.5mUI/L N=602	GRUPO 2 TSH ≥2.5mUI/L N= 141	Valor de p*
EDAD (años)	33.6 ± 3.6	33.5 ± 3.6	0.61
PESO (kg)	62.9 ± 8.3	62.2 ± 7.4	0.34
TALLA (m)	1.57 ± .06	1.56 ± .06	0.65
IMC (kg/m ²)	25.4 ± 3.0	25.2 ± 3.0	0.46
TIEMPO DE INFERTILIDAD (años)	6.6 ± 3.6	6.8 ± 2.9	0.49

*T de student

Tabla 2. Niveles de hormonas tiroideas al ingreso y previo a FIV/ICSI.

Perfil tiroideo	GRUPO 1 TSH <2.5mUI/L N=602	GRUPO 2 TSH ≥2.5mUI/L N= 141	Valor de p*
Al ingreso			
TSH (mUI/L)	2.1 ± 2.7	2.6 ± 1.3	0.07
T4 LIBRE (ng/dL)	1.4 ± 0.9	1.4 ± 0.2	0.66
T3T (ng/dL)	121.1 ± 26.6	123.4 ± 27.1	0.36
Previo al FIVTE			
TSH (mUI/L)	1.5 ± 0.51	2.9 ± 0.4	0.0001
T4L (ng/dL)	1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.2	0.29
T3T (ng/dL)	119.9 ± 26.1	122.4 ± 28.6	0.31

*T de student

Tabla 3. Niveles hormonales y resultados obtenidos en durante el ciclo de FIV/ICSI en ambos grupos de estudio.

	GRUPO 1 TSH <2.5mUI/L N=602	GRUPO 2 TSH ≥2.5mUI/L N= 141	Valor de P*
E2 basal (pg/dl)	36.2 ± 21.06	36.5 ± 22.8	0.88
FSH basal (mUI/ml)	6.4 ± 3.7	5.9 ± 3.0	0.14
LH basal (mUI/ml)	3.7 ± 3.6	3.2 ± 2.5	0.15
LH disparo (mUI/ml)	1.1 ± 1.5	0.8 ± 1.1	0.07
P4 disapro (ng/dl)	1.6 ± 1.5	1.6 ± 0.9	0.91
E2 disparo (pg/dl)	2076.9 ± 1250.4	2138.4 ± 1264.8	0.60
Eco Medio	11.1 ± 2.3	10.6 ± 2.4	0.05
Endometrial (mm)			
Número de Folículos Antrales Totales	19.1 ± 16.8	19.1 ± 9.6	0.99
Número de Folículos Mayores 18mm	8.0 ± 5.2	8.8 ± 5.3	0.12
Ovocitos Capturados	12.1 ± 7.8	12.3 ± 7.3	0.70
Fertilizados	8.1 ± 5.6	7.8 ± 5.2	0.53
Dosis Total (UI)	3091.2 ± 1061.2	3186.3 ± 1090.7	0.34
Día de Disparo	11.9 ± 1.2	12.0 ± 1.2	0.26
Días de Estimulación	9.2 ± 1.1	9.3 ± 1.1	0.37

*T de student

Tabla4. Resultado gestacionales de pacientes con GCH positiva.

	GRUPO 1 TSH <2.5mUI/L N=602	GRUPO 2 TSH ≥2.5mUI/L N= 141	Valor de p*
Embarazo Bioquímico	204 (33.8%)	36 (25.5%)	0.05
Embarazo sólo Bioquímico	17 (2.8)	3 (2.1)	0.86
Embarazo Clínico	187 (31.0%)	33 (23.4%)	0.08
Aborto	36 (5.9%)	5 (3.5%)	0.25
Embarazo Ectópico	7 (1.1%)	5 (3.5%)	0.02
Resolución del Embarazo:			
Término	96 (15.9%)	14 (9.9%)	0.09
Pretérmino	45 (7.4%)	9 (6.3%)	0.78
En curso	3 (.49%)	0	0.6

*T de student