



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes

**“EFECTOS DE LA PATOLOGÍA TIROIDEA EN LOS
PARAMETROS SEMINALES EN HOMBRES
INFERTILES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE
ANDROLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PERINATOLOGÍA”.**

Tesis

Que para obtener el título de especialista en:
Biología de la Reproducción Humana

PRESENTA

Dr. Luis Enrique Amezquita Vizcarra

Dra. Patricia Aguayo González

Profesor Titular del Curso de Especialización en
Biología de la Reproducción Humana

Dra. Mirna Guadalupe Echavarría Sánchez

Director de Tesis

Dr. Rafael Galván Contreras

Director metodológico de Tesis



Ciudad de México 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



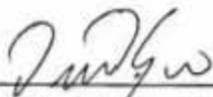
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS
"EFECTOS DE LA PATOLOGÍA TIROIDEA EN LOS PARÁMETROS SEMINALES EN
HOMBRES INFERTILES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE ANDROLOGÍA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PERINATOLOGÍA"



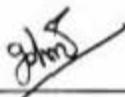
Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



Dra. Patricia Aguayo González
Profesor titular del curso de especialización en Biología de la Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



Dra. Mirra Guadalupe Echavarría Sánchez
Director clínico de Tesis
Coordinación de Andrología
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



Dr. Rafael Galván Contreras
Director Metodológico de Tesis
Coordinación de Epidemiología
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Índice

Resumen.....	4
Abstract	5
Antecedentes	6
Justificación.....	8
Material y Métodos	9
Resultados	11
Discusión.....	16
Conclusiones	17
Referencias	18

RESUMEN

Antecedentes: La patología tiroidea tiene una prevalencia baja en hombres a comparación de la reportada en mujeres, en México no se conoce la prevalencia de enfermedad tiroidea en hombres infértiles. Los estudios de las alteraciones seminales en hombres con enfermedad tiroidea muestran resultados contradictorios, algunos de ellos recomendando la evaluación y tratamiento de estas alteraciones mientras que otros no recomiendan la determinación del estado tiroideo en la valoración del hombre infértil.

Objetivos: Conocer la asociación entre enfermedad tiroidea y alteraciones seminales, determinar la prevalencia de patología tiroidea en hombres infértiles, así como las alteraciones en el perfil bioquímico y hormonal.

Material y métodos: Estudio analítico, retrolectivo, se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología, durante el periodo de enero de 2011 a septiembre de 2016, en todos los pacientes, se realizó seminograma, perfil bioquímico y hormonal, en caso de existir sospecha de patología tiroidea, perfil tiroideo, para la lectura del mismo se toma como valor de TSH 2.5-9.9 mU/L para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (HSC) leve y TSH \geq 10 mU/L para el diagnóstico de HSC severo siempre que T3 total y T4 libre estén en rangos normales, valores de TSH \geq 5 mU/L con T4 libre baja se consideraron diagnósticos de hipotiroidismo clínico, se toma un valor de TSH menor de 0.4 UI/mL para el diagnóstico de hipertiroidismo.

Resultados: Se analizaron 1220 pacientes, la prevalencia de HSC leve fue de 28.6%, HSC severo 1.4%, hipertiroidismo 1.7%. Los pacientes con HSC severo tienen mayor prevalencia de obesidad y síndrome metabólico, así como hipogonadismo normogonadotrópico, los pacientes con hipertiroidismo presentan mayores niveles de testosterona. Se encontró una correlación inversa de mayor entre IMC y alteraciones seminales, en comparación con la correlación de HSC leve con alteraciones seminales.

Conclusiones: La prevalencia de HSC es mayor utilizando el punto de corte de 2.5 UI/L, las repercusiones en los parámetros seminales son mayores conforme aumenta el IMC en comparación a las observadas en pacientes con HSC leve.

Palabras clave: Infertilidad masculina, tiroides, análisis de semen, obesidad,

ABSTRACT

Introduction: The thyroid disease has a low prevalence in men compared to women, we do not know the prevalence in Mexico of thyroid disease in infertile men. The studies of the seminal alterations in infertile men with thyroid disease shows contradictory results, some of them recommend the evaluation and treatment of this alterations while others do not recommend the evaluation of thyroid gland in the assessment of infertile men.

Objective: To determine the prevalence of thyroid disease in infertile men, the association between thyroid disease and seminal alterations, and the alterations of the biochemical and hormonal profile.

Methods: A retrospective, analytic, were included all patients seen in Andrology clinic in the Instituto Nacional de Perinatología, between January 2011 and September 2016, in all patient a seminogram, biochemical and hormonal profile were taken, patients with TSH between 2.5-9.9 mU/L were diagnosed with mild subclinical hypothyroidism, TSH above 10 mU/L were diagnostic for severe subclinical hypothyroidism always that thyroid hormones were in normal range, TSH above 5 mU/L with free T4 were diagnosis of clinical hypothyroidism, TSH below 0.4 mU/L made the diagnosis of hyperthyroidism.

Results: A total of 1220 patients were analyzed, the prevalence of mild subclinical hypothyroidism was 28.6%, severe subclinical hypothyroidism 1.4%, hyperthyroidism 1.7%. The patients with severe subclinical hypothyroidism have higher prevalence of obesity, metabolic syndrome and normogonadotrophic hypogonadism, the patients with hyperthyroidism have higher levels of testosterone. There is a inverse correlation between higher BMI and seminal alteration compared with mild subclinical hypothyroidism.

Conclusions: The prevalence of subclinical hypothyroidism using a cut point of 2.5 mU/L, the repercussions in seminal parameters are higher with higher BMI and there is a weak association between seminal parameter and mild subclinical hypothyroidism.

Key words: men infertility, thyroid, seminal analysis, obesity.

ANTECEDENTES

Aproximadamente 15% de las parejas padecen problemas de fertilidad, al factor masculino por sí solo se le atribuye cerca del 20% de estas causas.¹ Los desórdenes en la función reproductiva del hombre pueden derivar de disfunción hipotálamo-hipofisiaria, testicular o post-testicular.² El protocolo de estudio del varón infértil comprende valoración de parámetros seminales y la evaluación de hormonas foliculoestimulante, luteinizante, testosterona y estradiol, sin embargo se recomienda la medición intencionada de otras hormonas según las características clínicas y bioquímicas de los pacientes, entre ellas se encuentran las hormonas tiroideas.¹

El efecto de la alteración en las hormonas tiroideas (HT) en infertilidad se da a diferentes niveles tanto en la mujer como en el hombre, la prevalencia de la patología es más frecuente en la mujer donde se estima que va entre 1 a 43%, a diferencia del hombre donde la prevalencia de hipotiroidismo clínico es de 0.1% y de hipotiroidismo subclínico es de 2.8%.³ Las HT actúan en el ovocito, esperma y embrión durante la fertilización, implantación y placentación, por lo tanto el hipotiroidismo y el hipertiroidismo pueden influir en la fertilidad.⁴

La función principal de la glándula tiroides es sintetizar tiroxina (T4) y triyodotironina (T3).⁵ La hormona tiroidea fisiológicamente activa es la T3, de la cual se producen alrededor de 20 microgramos por día, en comparación a los 100 microgramos por día que se producen de T4.⁶ La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es el principal regulador de las hormonas tiroideas, éstas tienen un efecto directo inhibitorio sobre la producción de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) en hipotálamo y sobre la TSH, por lo que niveles elevados de hormona tiroidea causa disminución de sí misma, de forma inversa bajos niveles de éstas, estimulan la síntesis y liberación de TRH y TSH.⁷

El diagnóstico de alteraciones tiroideas no puede realizarse meramente por la sintomatología o el examen físico, la evaluación se completa con la interpretación de los resultados de laboratorio (perfil tiroideo). El rango normal de TSH es de 0.4 a 5 mU/L, los niveles normales de T4 total es de 64-142 nmol/L, T3 total son de 70-90 ng/dL, los de T4 libre de 0.7 a 2.5 ng/dL; pacientes con hipertiroidismo presentan valores de TSH de <0.4 mU/L, a su vez, el hipotiroidismo subclínico (HSC) puede ser clasificado en dos grupos:

HSC leve con TSH 5-9.9 mU/L e HSC severo con TSH ≥ 10 mU/L con hormonas tiroideas en rangos normales y en hipotiroidismo clínico la TSH se encuentra elevada con hormonas tiroideas en rangos debajo de lo normal, especialmente T4 libre.^{8,9,10}

Existe un gran debate sobre los niveles máximos de referencia de TSH en adultos. La National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) recomienda un nivel de TSH <2.5 mIU/L, sin embargo, la recomendación actual es iniciar tratamiento con niveles de TSH >10 mIU/L.^{8,9,10,11}

En contraste con lo estudiado en las mujeres,¹² el impacto de la alteración de hormonas tiroideas, en la función reproductiva masculina es menos conocido, probablemente por la baja prevalencia de enfermedad tiroidea en el hombre o por el bajo impacto en la función reproductiva comparado con los efectos sistémicos conocidos. La relación entre la función tiroidea y la espermatogénesis en el hombre adulto y cómo las hormonas tiroideas pueden influir en esta función aún es controvertido.¹³ Se ha descrito en la literatura diferentes anomalías a nivel reproductivo en hombres con alteraciones tiroideas, siendo las principales:

El hipotiroidismo neonatal/prepuberal extiende la etapa de proliferación de las células de Sertoli, resultando en incremento en el número de éstas, también se ha demostrado efecto sobre las células de Leydig, por lo que su acción directa en la esteroidogénesis ha sido establecida.^{8,14,15} A nivel del eje hipotálamo-hipófisis-testículo, el hipotiroidismo se asocia a con disminución en los niveles de testosterona total, así como de globulina fijadora de esteroides sexuales (SHBG), dehidroepiandrosterona (DHEA), y sulfato de dehidroepiandristerona (DHEAS) y elevación en los niveles de prolactina (PRL) en 60% de los hombres con esta patología. Los niveles de gonadotropinas no están elevados, sin embargo, hay una respuesta atenuada de la LH a la GnRH. Por tanto, la infertilidad se produce por afección de la función eréctil y alteraciones testiculares.¹⁶

Algunos estudios previos reportan un impacto negativo de hipotiroidismo en los parámetros seminales de manera específica encontrando alteraciones en la cuenta espermática, motilidad y morfología,¹⁶ otros reportan un efecto adverso entre el volumen seminal y la motilidad espermática.¹⁷

De forma contraria a lo previamente mencionado, el hipertiroidismo lleva a un cese temprano de la maduración de las células de Sertoli causando una disminución en el volumen testicular y producción espermática.¹⁴ Se observa también un incremento en la SHBG, que deriva en aumento de los niveles circulantes de testosterona total y reducción en la tasa de eliminación de la misma, los niveles plasmáticos de testosterona libre usualmente están en rangos normales, los niveles de estradiol están elevados por la unión del mismo a SHBG y por incremento de la conversión periférica de andrógenos a estrógenos que contribuye a la alta incidencia de ginecomastia y disminución de la libido, en pacientes con hipertiroidismo, los niveles de LH se encuentran elevados por una hiperrespuesta a la GnRH.^{16,18,19,20}

Sin embargo, a pesar de lo antes mencionado no hay estudios contundentes sobre la afección en los parámetros seminales en hombres con disfunción tiroidea.¹⁸

JUSTIFICACION

Actualmente existe controversia en cuando evaluar el estado tiroideo en los hombres infértiles, por la inconsistencia de resultados en estudios que justifican la evaluación del mismo. En México no existen reportes en donde se determine la prevalencia de patología tiroidea en hombres infértiles, así como su repercusión en los parámetros seminales. El estudio de las implicaciones de la patología tiroidea en mujeres infértiles ha permitido establecer medidas terapéuticas que mejoran el pronóstico reproductivo, por lo que nuestro estudio podría mejorar los resultados reproductivos del hombre y por ende en las parejas con infertilidad.

OBJETIVO

GENERAL

Evaluar la asociación entre los niveles de hormonas tiroideas y las características seminales en hombres atendidos por infertilidad en la clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en el periodo comprendido entre enero 2011 y agosto 2016.

ESPECIFICOS

1. Determinar la prevalencia de enfermedad tiroidea en hombres infértiles.
2. Determinar la asociación entre las alteraciones tiroideas y las características del perfil bioquímico en pacientes infértiles del INPer.
3. Determinar la asociación entre alteraciones tiroideas y obesidad en la población de estudio del INPer.
4. Determinar la asociación entre alteraciones tiroideas y síndrome metabólico en pacientes infértiles del INPer.

MATERIAL Y METODOS

Se realiza estudio analítico, retrolectivo, de serie de casos en donde se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, durante el periodo comprendido de enero de 2011 a septiembre de 2016, siendo un total de 1289 pacientes vistos en este periodo provenientes de diferentes estados de la República Mexicana, de los cuales se excluyeron del estudio 88 pacientes, 69 de ellos por no contar con perfil tiroideo en expediente clínico y se excluyen para el análisis de los parámetros seminales 19 por ser portadores de alguna afección genética, quedando la muestra final para análisis de parámetros tiroideos 1220 pacientes y para análisis de parámetros seminales de 1201 pacientes.

En todos los pacientes antes de su primera consulta en el servicio de Andrología, se les realiza seminograma, perfil bioquímico y hormonal, en caso de existir sospecha de patología tiroidea (pacientes obesos, dislipidemicos, hipogonádicos y con oligospermia) se solicita perfil tiroideo en citas subsiguientes.

Para la lectura del seminograma se toma en consideración los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud actualización 2010²¹, el análisis del mismo se lleva a cabo en 3 piso de la torre de investigación del INPer, de manera subjetiva por personal entrenado siendo 2 observadoras leyendo las muestras por pares, con cámara de Mackler y el perfil tiroideo se realiza en el laboratorio de endocrinología del INPer, para la lectura del mismo se toma como valor de TSH 2.5-9.9 mU/L, como HSC leve y TSH ≥ 10 mU/L se establece el diagnóstico de HSC severo siempre que la T3 total y T4 libre estén en rangos normales, valores de TSH ≥ 5 mU/L con T4 libre baja se consideraron diagnósticos de hipotiroidismo clínico, se toma un valor de TSH menor de 0.4 mU/L para el diagnóstico de hipertiroidismo.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se reportan como medidas de tendencia central y de dispersión (desviación estándar), para el cálculo de la p se efectuó un análisis de varianza (ANOVA) de un solo sentido para 4 grupos, tomando como base para el cálculo del mismo el número, media y desviación estándar por grupo. De la misma forma se efectuó un análisis relacional (correlación de Pearson) para medir el grado de asociación entre los niveles de hormonas tiroideas con los parámetros del semen y el IMC con los mismos.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio, fue de 34.1 ± 6.4 años (20-67); la frecuencia de infertilidad primaria (n = 732) fue de 60% con duración de 5.2 ± 3 años y de la secundaria (n = 488) 40% con duración de 4.8 ± 3 años. (Tabla 1). De acuerdo al perfil tiroideo se observó una diferencia significativa en menor tiempo de infertilidad en el grupo de hipertiroidismo. (Tabla 2)

La prevalencia de distiroidismo fue de 31.7% (n= 387) y se distribuye de la siguiente manera: hipotiroidismo subclínico leve 28.6% (n= 349), hipotiroidismo subclínico severo 1.4% (n= 17), hipertiroidismo 1.7% (n= 21), y eutiroidismo 68.2% (n= 833), no hubo ningún caso de hipotiroidismo clínico. El promedio y DE de los niveles de TSH en cada grupo fueron los siguientes: HSC leve 3.86 ± 1.35 , HSC severo 22.8 ± 18.2 , hipertiroides 0.18 ± 0.12 , eutiroides 1.67 ± 0.46 .

Tabla 1

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION GENERAL	
Porcentaje \pm DE (n)	
Edad	34.1 ± 6.4 años
Infertilidad primaria	60% (732)
Infertilidad secundaria	40% (488)
Tiempo infertilidad primaria	5.3 ± 3 años
Tiempo infertilidad secundaria	4.8 ± 3 años

Tabla 2.

	Eutiroides n=833	Hipotiroidismo subclínico leve n=349	Hipotiroidismo subclínico severo n=17	Hipertiroidismo n=21	p <0.05
Edad	33.9 ± 6.4	34.4 ± 6.2	35 ± 6	35.4 ± 7.4	0.270
Infertilidad primaria	5.2 ± 3	5.1 ± 3	5.3 ± 3.2	5 ± 2.9	0.932
Infertilidad secundaria	4.8 ± 2.9	5 ± 3.2	5.3 ± 2.9	3.3 ± 2.2	0.037

En los parámetros del seminograma, el volumen seminal, la concentración espermática por mililitro y la movilidad progresiva, en todos los grupos está dentro de valores

normales, esta última fue menor en el grupo de hipertiroidismo, pero sin significancia estadística; todos los grupos presentaron morfología alterada. Tabla 3

Tabla 3

CARACTERISTICAS SEMINALES						
	Todos los pacientes	Eutiroideos	HSC leve	HSC severo	Hipertiroidismo	p
Volumen (ml)	2.4 ± 1.4	2.4 ± 1.3	2.5 ± 1.4	2.1 ± 1.2	2.35 ± 2	0.131
Concentración (millones/ml)	60.6 ± 46.9	61.4 ± 45.2	58.1 ± 50.3	65.1 ± 49.8	48.8 ± 57.3	0.376
Motilidad progresiva	45.5 ± 23.8	46.2 ± 23.7	44.2 ± 23	45.8 ± 22	34.3 ± 29.2	0.095
Morfología	1.9 ± 1.9	2 ± 1.9	1.8 ± 1.7	1.9 ± 1.9	1.9 ± 2.5	0.473

Se realizó correlación de Pearson entre los niveles de TSH del grupos de HSC leve con los parámetros seminales, encontrándose una correlación negativa entre los niveles de TSH respecto a la densidad y morfología espermática, es decir a valores más altos de TSH se afectarán en sentido negativo este parámetro, sin embargo la correlación es débil ($r=-0.30$ y -0.19 , respectivamente), con p estadísticamente significativa ($p<0.05$); la correlación entre niveles de TSH con el volumen y la motilidad es discretamente inferior a cero ($r= -0.07$ y -0.03 , respectivamente), lo que refleja que la influencia entre variables es mínima y prácticamente será nula la variación cuando se modifica una de las dos variables, sin significancia estadística.

En relación al grupo de HSC severo se encontró una correlación negativa entre TSH con la densidad espermática (-0.61), volumen (-0.29) y morfología (-0.68), con p estadísticamente significativa ($p<0.05$).

En lo referente a niveles de TSH en pacientes hipertiroideos, existe una correlación positiva para los parámetros de densidad ($r=+0.58$) y morfología ($r=+0.19$), es decir, a menores niveles de TSH también disminuye la otra variable, con p estadísticamente significativa ($p<0.05$).

En el grupo de pacientes eutiroideos, el índice de correlación de Pearson de las hormonas tiroideas con los parámetros seminales fue cercano a cero, es decir las variables no correlacionan y no puede establecerse ningún sentido de covariación.

Se calculó la correlación de Pearson entre los pacientes con hipotiroidismo subclínico severo con $IMC \geq 25$ y los parámetros seminales encontrándose una correlación lineal en sentido negativo entre IMC y volumen, motilidad y morfología, con p estadísticamente significativa ($r = -0.13, -0.57$ y -0.66 respectivamente) ($p < 0.05$). De manera similar se encontró una correlación negativa entre pacientes con hipotiroidismo subclínico leve y motilidad y morfología ($r = -0.61, -0.51$ respectivamente), con p estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Al realizar la correlación del Pearson entre IMC y parámetros seminales en el grupo de hipertiroidismo se encuentra una correlación inversa entre el IMC y la morfología, con p estadísticamente significativa ($r = -0.6$) ($p < 0.05$). El mismo análisis en el grupo de eutiroides muestra resultados similares con una correlación negativa entre IMC con densidad y morfología, con p estadísticamente significativa ($r = -0.41$ y -0.61 respectivamente) ($p < 0.05$).

En relación al objetivo de los perfiles bioquímicos (promedio y la desviación estándar), observamos que en cada grupo los niveles de colesterol están en los parámetros de normalidad; no así para los niveles de LDL (< 100 mg/dL) y triglicéridos (< 150 mg/dL) que están por arriba del rango, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre grupos. (Tabla 4)

En HDL los pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico están por debajo del valor normal (> 40 mg/dL), en comparación con los pacientes de hipertiroidismo con niveles mayores del mismo ($p < 0.05$) (Figura 2). Los pacientes con patología tiroidea presentan niveles más altos de glucosa en ayuno en comparación con pacientes eutiroides, sin ser significativa esta diferencia. Todos los grupos presentan cifras tensionales dentro de los valores normales, pero el grupo de hipertiroidismo tuvo valores más altos de TA sistólica ($p < 0.05$). (Tabla 4)

En la medición de la circunferencia abdominal todos los grupos presentan parámetros de normalidad, pero con tendencia a ser mayor en el grupo de pacientes con hipotiroidismo. ($p < 0.05$) (Tabla 4)

Analizando los parámetros en búsqueda de síndrome metabólico, éste se encontró con una prevalencia de 34.8 a 42.8%, con significancia estadística en el grupo de hipotiroidismo ($p < 0.05$).

Tabla 4

	Todos los pacientes n= 1220	Eutiroides n=833	HSC leve n=349	HSC severo n=17	Hipertiroidismo n=21	p
Colesterol (mg/dl)	193.6 ± 44.8	193.1 ± 39.6	193.4 ± 57	199.6 ± 41.8	190.5 ± 49.4	0.654
LDL (mg/dl)	121.5 ± 31	122 ± 31.4	120.2 ± 33	122.1 ± 28	118.8 ± 28.4	0.832
Triglicéridos (mg/dl)	212 ± 149	205.7 ± 142	224.2 ± 166	226.4 ± 138	238.8 ± 225	0.189
HDL (mg/dl)	40 ± 10.1	40.6 ± 10.4	38.2 ± 8.9	38.7 ± 9.6	42.6 ± 14.4	0.002
Glucosa (mg/dl)	100.2 ± 32	99.5 ± 30.9	101.1 ± 33	100.3 ± 31	112 ± 60.2	0.329
TA sistólica (mm/hg)	121.4 ± 13	120.8 ± 12	122.7 ± 14	121.1 ± 12	127.3 ± 15.3	0.028
TA diastólica (mm/hg)	80.2 ± 10.3	80 ± 10.1	80.6 ± 11.4	79.8 ± 9	83.9 ± 11.3	0.309
Circunferencia abdominal(cm)	98.8 ± 12.3	98 ± 12.1	100.5 ± 12	100.9 ± 14	95.7 ± 7.9	0.018
Síndrome metabólico	40%	34.8%	42.8%	36.7%	40%	0.001

El IMC muestra una tendencia a valores mayores en pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico ($p < 0.05$). Tabla 5

Tabla 5

Todos los pacientes		Eutiroides	Hipotiroidismo subclínico leve	Hipotiroidismo subclínico severo	Hipertiroidismo	p
IMC	28.2 ± 4.6	27.7 ± 4.4	28.9 ± 4.6	29.2 ± 5.3	27.5 ± 5.7	0.001

Los niveles de gonadotropinas en todos los grupos presentaron valores dentro del rango de normalidad, pero con inversión de la relación LH/FSH; en relación a las hormonas

esteroideas, la testosterona presenta tendencia a niveles disminuidos en eutiroideos, hipotiroideos subclínicos y clínicos, no así para los hipertiroideos con niveles dentro de rangos normales siendo esta diferencia significativa. Los estrógenos presentan tendencia a los límites superiores de normalidad, siendo mayor en el grupo de hipertiroideos (Tabla 6).

Tabla 6

	Todos los pacientes n= 1219	Eutiroideos	hipotiroidismo subclínico leve	hipotiroidismo subclínico severo	hipertiroidismo	P
LH miu/ml	2.88 ± 1.9	2.82 ± 1.6	2.94 ± 2	2.79 ± 2.4	3.78 ± 5	0.10
FSH miu/mL	4.54 ± 3.68	4.45 ± 3.4	4.6 ± 3.9	5 ± 4.34	5.4 ± 6.6	0.39
TT nmol/l	13 ± 5.2	13.3 ± 5.2	12.4 ± 4.6	12.2 ± 4.9	15.9 ± 10	0.02
E2 pg/ml	38.8 ± 15.9	39.1 ± 16.37	37.4 ± 14.9	38.3 ± 14.4	43.8 ± 17.9	0.20
PRL ng/ml	10.8 ± 10.4	11.02 ± 11.8	10.87 ± 7	9.79 ± 4.34	8.65 ± 3.9	0.57

DISCUSION

El objetivo del estudio es valorar la asociación entre la patología tiroidea y su efecto en los parámetros seminales, así como conocer la prevalencia de dicha patología en nuestra población; los resultados reportan una prevalencia de hipotiroidismo subclínico mayor a la de los estudios publicados,^{12,18} sin embargo en estos otros, los niveles de corte se establecieron con TSH mayor de 5 mUI/l para el diagnóstico de hipotiroidismo mientras que en nuestra práctica utilizamos comúnmente niveles de corte de TSH >2.5 mUI/l y síntomas clínicos para iniciar tratamiento (infertilidad, obesidad, dislipemia, etc.).¹⁰ Tomando como punto de corte los niveles recomendado por la NACB se podría realizar un sobrediagnóstico de hasta 35% de pacientes como hipotiroideos.⁹ No se encontró ningún caso de hipotiroidismo clínico lo cual concuerda con la baja prevalencia de esta patología en hombres, según lo reportado en la literatura.¹⁸ En relación al hipertiroidismo la prevalencia fue similar a la reportada en otros estudios, tomando como punto de corte una TSH <0.4 UI/L.^{12,18}

En cuanto a las características físicas, como es de esperarse encontramos una diferencia significativa en la circunferencia abdominal, índice de masa corporal y prevalencia de síndrome metabólico con tendencia a ser mayor en pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico.

Nuestro estudio concuerda con otros publicados en relación a las características del perfil hormonal en pacientes con hipertiroidismo donde se demuestra una tendencia significativa a niveles mayores de testosterona total y estradiol, lo cual se explica por la aromatización de andrógenos a estrógenos, así como niveles significativamente menores de testosterona total en pacientes hipotiroideos.^{15,17,18,19}

A pesar de la relación fisiológica descrita entre hipotiroidismo e hiperprolactinemia nuestro estudio no demuestra aumento en los niveles de la misma en pacientes hipotiroideos, concordando con la literatura que reporta que el aumento de prolactina en hombres hipotiroideos no es común como lo es en las mujeres.¹⁶

Los parámetros seminales, se encontraron dentro del rango de normalidad según lo establecido en los criterios de la OMS 2010 excepto para la morfología, donde todos los

subgrupos de pacientes presentaron teratozoospermia, cuando se realizó la correlación de Pearson para cada una de las variables, se encontró que pacientes con HSC leve tuvieron una correlación inversa débil con la densidad y la morfología espermática, a diferencia de los pacientes con HSC severo donde existe una alteración en los mismos parámetros con una correlación mayor, lo que concuerda con resultados de publicaciones previas.^{15,16} Al realizar la correlación de Pearson entre IMC y los parámetros seminales se encontró una correlación inversa con la morfología y la motilidad, en los diferentes grupos de pacientes, similar a lo publicado en otros estudios²², siendo esta correlación mayor en comparación con los niveles de TSH en el grupo de HSC leve y similar con los pacientes con HSC severo, sin embargo la prevalencia de obesidad y síndrome metabólico también fue mayor en este último.

De igual forma en pacientes con hipertiroidismo se encontró una relación inversa entre el volumen y la motilidad, similar a lo reportado en la literatura.^{15,16}

Una debilidad de nuestro estudio fue que no se incluyó a un grupo control y no se determinó la presencia de anticuerpos antitiroideos, se necesitan estudios prospectivos para conocer el impacto en la mejoría de los parámetros seminales después de la corrección del distiroidismo.

CONCLUSIONES

Este estudio se llevó a cabo para establecer el impacto del distiroidismo sobre los parámetros seminales, así como determinar la prevalencia de alteraciones tiroideas y el perfil bioquímico y hormonal de pacientes infértiles; encontrándose una prevalencia de hipotiroidismo mayor a lo reportado en otros estudios utilizando los criterios de NABC; existe una mayor asociación en las alteraciones seminales conforme aumenta el IMC de los pacientes en comparación con los niveles de TSH en HSC leve. Se necesitan estudios prospectivos con grupo control para determinar si el tratar a este grupo de pacientes favorece el pronóstico reproductivo.

REFERENCIAS

1. Pfeifer, S., Butts, S., Dumesic, D., Fossum, G., Gracia, C., La Barbera, A., ... Widra, E. (2015). Diagnostic evaluation of the infertile male: A committee opinion. *Fertility and Sterility*.
2. Kliesch, S. (2014, November 1). Diagnosis of male infertility: Diagnostic work-up of the infertile man. *European Urology, Supplements*.
3. Yoshioka, W., Amino, N., Ide, A., Kang, S., Kudo, T., Nishihara, E., Miyauchi, A. (2015). Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility. *Endocrine Journal*, 62(1), 87–92.
4. Mintziori, G., Kita, M., Duntas, L., Goulis, D. G. (2016, August 1). Consequences of hyperthyroidism in male and female fertility: pathophysiology and current management. *J of Endocrinol Invest* 1-5
5. Lafranchi, S. H. (2017). *Trastornos de la glándula tiroides Desarrollo y fisiología de la glándula tiroides. Nelson. Tratado de pediatría* (pp. 1–50).
6. Stathatos, N. (2012, March). Thyroid Physiology. *Medical Clinics of North America*. 165-173.
7. Wondisford, F. E. (2016). Thyroid Hormone Action. In *Endocrinology: Adult and Pediatric* 1336–1349.e3.
8. Salvatore, D., Davies, T. F., Schlumberger, M.-J., & Hay, I. D. (2016). Chapter 11 Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients With Thyroid Disorders. *Williams Textbook of Endocrinology* (Thirteenth, pp. 333–368).
9. Almandoz, J. P., & Gharib, H. (2012). Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis, and Management. *Medical Clinics of North America*.
10. Biondi, B., & Wartofsky, L. (2014). Treatment with thyroid hormone. *Endocrine Reviews*. Endocrine Society.
11. Flores-Rebollar, A. L. M.-C. N. S. V.-S. G. L.-C. A. R.-J. (2015). Determination of thyrotropin reference values in an adult Mexican population. *Endocrinología y Nutrición*.
12. Danielle M. Andreoni Luiza K. Matsumura Carolina C. Porto Silva Janovsky Mariana Gomes Adas, (2014) Inducción a la ovulación (segunda edición) en Tiroides y función ovárica, 33-39
13. Lotti, F., Maseroli, E., Fralassi, N., Degl'Innocenti, S., Boni, L., Baldi, E., & Maggi, M. (2016). Is thyroid hormones evaluation of clinical value in the work-up of males of infertile couples? *Human Reproduction*, 31(3), 518–529.
14. Wajner, S. M., & Maia, A. L. (2009). status in male testicular function, 2–8.
15. Márcia Santos Wagner, Simone Magagnin Wajner, and Ana Luiza Maia, The Role of Thyroid Hormone in Testicular Development and Function, *J Endocrinol*. 2008; 199(3): 351–365
16. Nikoobakht, M. R., Aloosh, M., Nikoobakht, N., Mehri, A., Biniyaz, F., Karjalian, M. A. (2012). The role of hypothyroidism in male infertility and erectile dysfunction. *Urology Journal*, 9(1), 405–409.
17. Krassas, G. E., Poppe, K., & Glinoer, D. (2010). Thyroid Function and Human Reproductive Health. *Endocrine Reviews*, 31(5), 702–755.
18. Krassas G, Perros P., (2003) Thyroid disease and male reproductive function, *J. Endocrinol. Invest*. 26: 372-380.

19. Corona, G., Wu, F. C. W., Forti, G., Lee, D. M., O'Connor, D. B., O'Neill, T. W., Jiang, M. (2012). Thyroid hormones and male sexual function. *International Journal of Andrology*, 35(5), 668–679.
20. Simone Magagnin Wajner, Márcia Santos Wagner, Ana Luiza Maia, Clinical implications of altered thyroid status in male testicular function, *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53/8
21. WHO, (2010) WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen (Fifth Edition) 1-260.
22. Craig, J. R., Jenkins, T. G., Carrell, D. T., & Hotaling, J. M. (2017). Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertility and Sterility*, 107(4), 848-859.