



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**



TESIS

**TASA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E
INFERTILIDAD QUE RECIBIERON TRATAMIENTO EN LA UNIDAD MEDICA DE
ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 “DR. VÍCTOR
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL “LA RAZA”**

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R - 2024 - 3504 - 002

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTÉTRICA**

**PRESENTA:
DRA. ANEL ELIANA CAMACHO MÉNDEZ**

**ASESOR:
DRA. YANET HUERTA REYERO**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

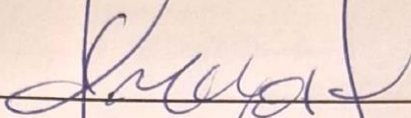
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

TASA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD QUE RECIBIERON TRATAMIENTO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

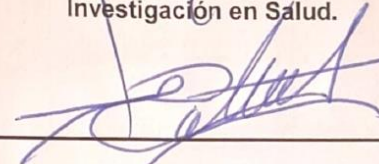
NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R - 2024 - 3504 - 002

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN.



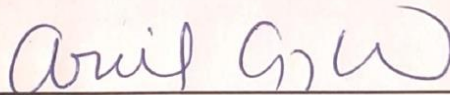
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud.



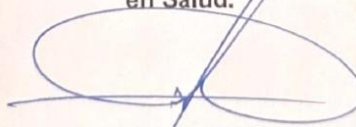
Dra. Patricia Alanís López

Jefa de la División de Educación en Salud



Dra. Abril Adriana Arellano Llamas

Jefa de la División de investigación en Salud.



Dra. Yanet Huerta Reyero

Asesor.

DICTAMEN DE APROBACIÓN.

11/1/24, 15:46



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA Jueves, 11 de enero de 2024

Doctor (a) Yanet Huerta Reyero

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **TASA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD QUE RECIBIERON TRATAMIENTO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ" DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3504-002

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dra. Yanet Huerta Reyero

Área de adscripción: Servicio de Biología de la Reproducción

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 57245900 extensión 23719

Correo electrónico: yanethuertareyero@gmail.com

Matrícula IMSS 11280182

INVESTIGADOR(ES) ASOCIADO(S)

1.- Nombre: Dra. Anel Eliana Camacho Méndez

Área de adscripción: Dirección de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 9611558748

Correo electrónico: anel.camacho180989@gmail.com

Matrícula IMSS 98359240

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Servicio	Biología de la Reproducción
Unidad:	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

ÍNDICE

RESUMEN	7
MARCO TEORICO	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACION	18
JUSTIFICACION.....	19
OBJETIVOS	20
HIPOTESIS	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	21
UNIVERSO DE TRABAJO	21
POBLACION DE ESTUDIO.....	21
TÉCNICA DE MUESTREO	21
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	25
ASPECTOS ÉTICOS	29
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	31
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	45

RESUMEN:

TÍTULO: Tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad que recibieron tratamiento en la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital De Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

AUTORES: Huerta-Reyero Y, Camacho-Méndez AE

ANTECEDENTES: Los trastornos tiroideos son frecuentes en mujeres en edad reproductiva, y el hipotiroidismo subclínico (HSC) se asocia con resultados reproductivos adversos, como infertilidad, la tasa de embarazo en pacientes con HSC es menor a la población con niveles de TSH normal, Pekcan y col reportan una tasa de embarazo del 17,3%, Nazarpour y col reportan una de tasas de nacidos vivos del 25% y Akhtar y col reportan una tasa de embarazo entre 27 %.

El HSC se establece con TSH elevada y T4 libre normal. La guía ATA de 2017 en pacientes con infertilidad establece el diagnostico de HSC con TSH sérica >2.5 mU/L. Sus funciones fisiológicas son necesarias para mantener un equilibrio homeostático y recobra importancia durante el embarazo, por sus repercusiones perinatales. En México la prevalencia de HSC en mujeres en rango de edad reproductiva se ha reportado entre 3-8%, en mujeres embarazadas 2-2.5% y en mujeres infértiles, la prevalencia oscila entre 0.7-10.2%.

Se ha propuesto que la TSH desempeña un papel importante en las dificultades reproductivas que van desde disfunción ovulatoria, infertilidad, abortos espontáneos hasta complicaciones materno-fetales adversas. Así mismo, las HT (hormonas tiroideas) influyen en la foliculogénesis, el metabolismo de estrógenos, andrógenos, el ciclo menstrual y la receptividad endometrial.

Algunos trabajos proponen un papel importante de las HT durante la implantación y en las primeras etapas del desarrollo embrionario.

OBJETIVO: Conocer la tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad que recibieron tratamiento en la Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo 2017-2021.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo con la participación de pacientes con infertilidad en rango de edad de 19 a 40 años con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, sin otra comorbilidad, que fueron tratadas en el servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo de estudio 2017-2021. Las variables a estudiar fueron: infertilidad, edad, embarazo confirmado, inducción de la ovulación, coito programado, inseminación intrauterina, aborto, embarazo del primer trimestre y TSH al momento del embarazo. El análisis estadístico evaluó el tipo de distribución de las variables cuantitativas por medio de la prueba de Kolmogorov - Smirnov, las que tengan un valor de $p < 0.05$ se consideró como con distribución libre. Las variables que potencialmente vayan a tener distribución normal fueron descritas por medio de la media y desviación estándar. Las variables tentativas con distribución libre se presentaron como medianas y rango intercuartilar. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el Programa Estadístico de Ciencias Sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) versión 20.0 para Windows.

RESULTADOS. Se analizaron 187 pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad, de las cuales el 66.3% ($n=124$) presentaban infertilidad primaria y el 33.6% ($n=63$) infertilidad secundaria. Estas pacientes, posterior al tratamiento con levotiroxina, reportaron una tasa de embarazo del 37.4%, de las cuales el 12.8% ($n=24$) presento embarazo espontaneo y el 24.5% ($n=46$) lograron el embarazo con alguna técnica de reproducción asistida de baja complejidad, la frecuencia de la inducción a la ovulación fue del 87.7% ($n=164$), inseminación intrauterina 47.5% ($n=89$) y el coito programado 40.1% ($n=75$). La media de edad de las pacientes fue de 32 años, con una edad mínima de 20 y una máxima de 39 años. La media de las concentraciones de la hormona estimulante de tiroides (TSH) fue de 5.42 ± 0.8 mU/L y la media de concentración de tiroxina (T4) fue 1.53 ± 0.36 ng/dL. El reporte de

complicaciones en estas pacientes fue del 1.5%, 2 pacientes sufrieron aborto (1%) y 1 paciente embarazo tricorial/triamniótico (0.5%).

CONCLUSIONES.

La tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad que recibieron tratamiento con levotiroxina, atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción fue del 37.4%, de las cuales el 12.8% presentó embarazo espontáneo y el 24.5% presentó embarazo con alguna técnica de reproducción asistida, el 1% presentó aborto espontáneo, la mayoría de estas pacientes se encontraban en la cuarta década de la vida y seis de cada diez pacientes presentaban infertilidad primaria, demostrando así la importancia de tratar a estas pacientes para mejorar los resultados reproductivos.

PALABRAS CLAVE. Tasa de embarazo, hipotiroidismo subclínico, infertilidad.

MARCO TEÓRICO

Las mujeres en edad reproductiva están predispuestas a sufrir disfunción y autoinmunidad tiroidea. Estos trastornos se encuentran entre las afecciones médicas endócrinas más frecuentes en esta población; la detección de estos trastornos antes de la concepción es esencial, debido a los efectos adversos que conllevan las anomalías tiroideas en la concepción y el embarazo. ⁽¹⁻³⁾

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es un diagnóstico bioquímico, un tipo de hipotiroidismo asintomático o con presencia de síntomas leves, definido como TSH elevada y T4 libre normal, la guía ATA de 2017 en pacientes con infertilidad establece el diagnóstico de HSC con TSH sérica >2.5 mU/L. Esta patología puede representar la etapa más temprana de la disfunción tiroidea y progresar a una enfermedad manifiesta. ^(1, 4, 5,)

HSC y embarazo

En parejas fértiles menores de 35 años, el 20% logra un embarazo en el primer mes, 60-65% en 6 meses, 75% en 9 meses y 80-90% en 1 año ⁽⁶⁾

El HSC se asocia con resultados reproductivos adversos, como el aborto espontáneo e infertilidad ⁽⁷⁾

Las mujeres infértiles con hipotiroidismo subclínico pueden beneficiarse de la terapia LT4 porque mejora la producción de embriones, la tasa de implantación y la tasa de nacidos vivos ⁽⁸⁾

Zhang y col. ⁽⁹⁾, en su análisis de la comparación de mujeres embarazadas eutiroideas y las pacientes con hipotiroidismo subclínico no tratado tuvieron una mayor prevalencia de aborto espontáneo (*OR 1.90, IC 95% 1.59-2.27, $p < 0.01$*). Concluyeron que la tasa de aborto espontáneo es alta en mujeres con HSC aislados, sin embargo, es más alta en mujeres embarazadas con HSC y autoanticuerpos tiroideos positivos.

Pekcan y col ⁽⁷⁾, un estudio de cohorte prospectivo, reclutó a 497 mujeres que se sometieron a tratamiento con inseminación intrauterina y se dividieron en 2 grupos de acuerdo con los valores de TSH: grupo 1 (grupo control, sin HSC) 387 mujeres con

TSH entre 0,35-2.49 mUI/L y grupo 2 (grupo de estudio con HSC) 110 mujeres con TSH entre 2.52-4.88 mUI/L, se excluyeron a aquellas con infertilidad por factor tubárico, infertilidad masculina, endometriosis y trastornos sistémicos como diabetes mellitus, patologías cardíacas y enfermedades tiroideas conocidas, la tasa de embarazo clínico fue del 15.2% en el Grupo Control y del 17.3% en el grupo de estudio.

Nazarpour y col ⁽¹⁰⁾, realizó un metanálisis que mostró que las mujeres embarazadas con HSC tratadas con levotiroxina tenían menores posibilidades de pérdida del embarazo y mayores posibilidades de tasas de nacidos vivos (25%) que el grupo placebo.

Akhtar y col ⁽¹¹⁾, realizó un metanálisis, compararon mujeres con HSC contra mujeres eutiroideas, pero con anticuerpos positivos que se sometieron a tratamiento de fertilidad (fertilización in vitro, inyección intracitoplasmática de espermatozoides), y se observó que el reemplazo con levotiroxina incrementó la tasa de nacidos vivos en los dos grupos y que presentan mismas frecuencias de aborto. La frecuencia de embarazo en hipotiroidismo subclínico tratado fue de 27% en este estudio.

Un estudio realizado por Chen YT y col en Taiwán ⁽¹²⁾, incluyó a mujeres con HSC definido como TSH>4mUI/ML y mujeres sin HSC que se sometieron a procedimientos de fertilidad. Se observaron 12 personas con HSC de las cuales 25% terminó en un aborto y 75% en un recién nacido vivo. En este sentido, el estudio aparente que se logró embarazo clínico en 100% de las personas con HSC.

El estudio ⁽¹³⁾ realizado en reino unido por Dhillon-Smith RK y col, incluyó personas eutiroideas con anticuerpos antiperoxidasa, a quienes se les otorgó levotiroxina 50 mcg /día, se comparó contra un grupo sin levotiroxina y se midió la frecuencia de recién nacidos vivos. Se aleatorizaron a 952 personas para recibir levotiroxina o placebo, la frecuencia de embarazo en cada grupo fue de 37 y 38% (p =0.47)

Rao M y col, compararon la frecuencia de embarazo en mujeres con HSC suplementado en un metanálisis y observó que no hubo diferencia en la frecuencia de embarazo, pero que sí disminuía la frecuencia de aborto. La tasa de embarazo

clínico en el grupo de HSC suplementado fue de 44% y de las no tratadas de 37% pero no demostró diferencia significativa ($p=0.16$), este estudio incluyó cuatro que midieron este desenlace que fueron el estudio de Negro R, Abdel Rahman AH, Kim CH y Wang H. (14, 15, 16, 17, 18)

Epidemiología

La función adecuada del eje tiroideo es esencial para la fertilidad femenina normal. Sin embargo, las disfunciones tiroideas son muy frecuentes en mujeres en edad fértil. La prevalencia de infertilidad es de aproximadamente 7.5-15% en mujeres en edad reproductiva, por su parte, la prevalencia total de hipotiroidismo manifiesto en la población asciende al 0.5-2%, mientras que de hipotiroidismo subclínico oscila aproximadamente entre 8-10% y 8-14% en aquellas mujeres portadoras de anticuerpos sin alteración en la función glandular; en mujeres en edad reproductiva. (19-22). De acuerdo con algunos autores, la prevalencia de hipotiroidismo en mujeres infértiles se ha reportado con gran variabilidad, oscilando entre 4.6-25%. (23-25) En México la prevalencia de HSC en mujeres en rango de edad reproductiva oscila entre 3-8%, en mujeres embarazadas 2-2.5% y en mujeres infértiles, entre 0.7-10.2%. (26)

Etiología

A pesar de múltiples estudios, la etiología del HSC no es clara, se han postulado múltiples trastornos relacionados con el riesgo de padecer esta condición, como la disfunción tiroidea previa, bocio asociado a trastornos autoinmunes, deficiencia de yodo, radioterapia o cirugía en la glándula tiroidea e incluso, se han relacionado otras patologías autoinmunes, como la diabetes mellitus tipo 1, vitíligo, anemia perniciosa, anemia hemolítica autoinmune, lupus eritematoso sistémico, consumo de medicamentos y en el envejecimiento. La primera causa de hipotiroidismo a nivel mundial sigue siendo la deficiencia de yodo, especialmente en países subdesarrollados; nuestro país es considerado como una zona con suficiencia de yodo, por lo tanto, la tiroiditis autoinmunitaria o de Hashimoto es considerada como la primera causa de hipotiroidismo en México. (4, 26)

La presencia de HSC se incrementa con la edad, y es más común en mujeres, especialmente en aquellas que cuentan con antecedentes de autoinmunidad personal o familiar. Se ha reportado que hasta el 90% de estas pacientes tendrían anticuerpos detectables contra peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y contra la tiroglobulina (anti-Tg). (1, 26)

Fisiopatología del HSC en la reproducción

Se ha propuesto que la TSH desempeña un papel importante en las dificultades reproductivas a lo largo de décadas, las cuales incluyen disfunción ovulatoria, infertilidad, aborto espontáneo y complicaciones materno-fetales adversas. Trabajos han relacionado la función tiroidea con la función ovárica y la fisiología de la reproducción. Las hormonas tiroideas (HT) pueden influir en la foliculogénesis, el metabolismo de estrógenos y andrógenos, el ciclo menstrual y la receptividad endometrial. (27-30)

Las HT interactúan directamente con la fisiopatología del ovocito a través de la presencia de receptores de HT en las células de la granulosa, éstas facilitan las acciones de la hormona folículo estimulante (FSH) en dichas células en términos de actividad esteroidogénica, morfología celular, expresión del receptor de hormona luteinizante y gonadotropina coriónica (LH/CG). La falta de HT puede influir considerablemente en la reserva ovárica disminuyendo la cantidad de folículos antrales. (22, 31,32)

El estudio del papel potencial del HSC o la presencia de anticuerpos aislados en el sistema reproductor femenino puede ser relevante cuando se desconoce la causa de infertilidad. Las HT y los anticuerpos tiroideos están presentes en el líquido folicular (LF) en concentraciones que se correlacionan con las del suero y recientemente, se ha sugerido que la peroxidasa tiroidea (TPO) podría estar presente en las células de la granulosa. (31, 33)

El HSC y la autoinmunidad tiroidea se han asociado con una reserva ovárica alterada, menor calidad de los ovocitos, menor tasa de fertilización y una menor tasa de embriones de alta calidad. Por otra parte, la fecundidad requiere una estrecha

interacción entre el funcionamiento normal y la adaptación de los sistemas inmunitario y endócrino. Además de los estrógenos y progestágenos, necesarios para la receptividad uterina, la maduración de los ovocitos exige concentraciones normales de HT debido a la sinergia entre receptores de HT y de hormona gonadotrófica coriónica humana (HGC), mediado por TSH para ejercer sus efectos en la diferenciación trofoblástica. ^(30, 34, 35)

Algunos trabajos proponen un papel importante de las HT durante la implantación y en las primeras etapas del desarrollo embrionario. La implantación exitosa es el resultado de la interacción del blastocito y el útero receptivo. Además, se ha demostrado que los receptores nucleares de la HT (HTR), que actúan como factores de transcripción y los receptores TSH acoplados a proteína G (TSHR) tienen una amplia expresión en la unidad feto-materna durante la ventana de implantación, lo que sugiere una acción local de la HT y la TSH en el endometrio y en el embrión. ⁽³⁶⁾

DetECCIÓN DE HSC

De acuerdo con el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) las pruebas de función tiroidea deben realizarse en mujeres con antecedentes personales o síntomas de enfermedad tiroidea. En el protocolo de tiroides y embarazo del Centro de Medicina Maternal Fetal y Neonatal de Barcelona (BCNatal), se propone realizar un cribado universal de disfunción tiroidea en el primer trimestre de gestación, especialmente en aquellas pacientes con síntomas de hiper o hipotiroidismo, antecedentes de disfunción tiroidea, bocio, cirugía o ablación de la tiroides, enfermedad autoinmune, radioterapia previa en cabeza y cuello, mujeres en tratamiento con amiodarona, litio o expuestas a contrastes yodados radiológicos en las 6 semanas previas, gestantes con deficiencia de yodo en su dieta, infertilidad, antecedente de abortos o partos pretérmino, índice de masa corporal (IMC) >40 kg/m² o edad materna >36 años. ^(37, 38)

Respecto al diagnóstico del HSC, las recomendaciones internacionales son basadas de acuerdo con la guía actual de la ATA y la asociación Europea de Tiroides (ETA), en las cuales se define bioquímicamente al HSC, como cifras de hormona estimulante de la tiroides (TSH) elevada con concentraciones normales de T4L. Una

prueba repetida al menos 6 a 8 semanas después, que muestra una elevación persistente de TSH por encima del límite normal con T4L normal constituye el diagnóstico de HSC. La guía ATA de 2017 recomienda en mujeres con HSC que se sometan a técnicas de reproducción asistida deben ser tratadas con T4L, para conseguir una TSH sérica <2.5 mU/L. ⁽⁴⁹⁾

Efectos reproductivos: infertilidad y efectos adversos materno-fetales

Los mecanismos moleculares que subyacen a la asociación entre los resultados adversos del embarazo y la presencia de anticuerpos tiroideos no se entienden completamente, por lo que se han propuesto dos teorías. En primer lugar, la tiroiditis autoinmune sirve como marcador de un desequilibrio inmunitario general con la actividad desregulada del sistema inmunitario en la interfaz feto-materna a través de forma directa o indirecta. En segundo lugar, se propone que la mujer tiene una función tiroidea normal, pero obtienen también un test positivo a anticuerpos anti-tiroideos, que puede progresar a HSC, resultando en una reducción de la función de la glándula tiroidea para adaptarse a los cambios fisiológicos del embarazo y conduce a concentraciones insuficientes de HT circulantes para la edad gestacional dada. ^(41,42)

Dentro de las complicaciones maternas, el HSC se relaciona con anovulación, infertilidad, aborto y complicaciones durante el embarazo; como pérdida fetal intrauterina, trastornos hipertensivos, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta, hemorragia postparto y complicaciones perinatales; las causas pueden asociarse a un mal control prenatal, la suspensión del tratamiento o poca vigilancia de las HT durante la gestación. ⁽⁴³⁾

Los niveles de TSH, ante las técnicas de reproducción asistida se analizan de forma rutinaria en mujeres con HSC debido al riesgo de convertirse en un hipotiroidismo manifiesto. El control preconcepcional del hipotiroidismo subclínico en pacientes infértiles que serán sometidas a técnicas de reproducción asistida de baja complejidad, recobra una gran relevancia. En este contexto, Vaquero y col. ⁽³¹⁾ reportaron que el 46% de los fracasos en las técnicas de reproducción asistida fueron debidas a anomalías tiroideas, de las cuales el 23% reportaron hipotiroidismo

subclínico, sin embargo, ni la estimulación ovárica ni el coito programado muestran resultados estadísticamente significativos, comparados con niveles de TSH normales.

Los resultados fetales resultantes de la disfunción tiroidea son síndrome de dificultad respiratoria neonatal, bajo peso para la edad gestacional (BPEG), morbilidad y mortalidad perinatal, aumento de ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y deterioro neuropsicológico y cognitivo. Las HT son fundamentales para el desarrollo del cerebro en el feto en desarrollo. Los niños que nacen con hipotiroidismo congénito tienen graves anomalías cognitivas, neurológicas y del desarrollo si la afección no se reconoce y no es tratada a tiempo. ^(43, 45)

HSC y terapia de reproducción asistida:

Para mejorar los resultados del embarazo durante la reproducción asistida, la tiroxina puede ser un medicamento útil para mujeres subfértiles. El hipotiroidismo que no se trata se ha relacionado con un mayor riesgo de aborto espontáneo. ⁽⁴⁸⁾

Tratamiento del HSC

La definición de HSC y las recomendaciones sobre cuándo iniciar el tratamiento difieren entre los subgrupos de población. La Guía de práctica clínica de la Sociedad Endócrina (ESCPG) recomienda una TSH, antes de la concepción de $<2,5$ mIU/L para todas las mujeres subfértiles y mujeres con antecedentes de aborto espontáneo o parto pretérmino. ⁽⁴⁷⁾

La guía ATA de 2017 recomienda que las mujeres con HSC que se sometan a técnicas de reproducción asistida sean tratadas con T4L, para conseguir una TSH sérica <2.5 mU/L. Por otra parte, la guía de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (ASRM) sobre el hipotiroidismo subclínico en la mujer infértil adopta una recomendación similar que consiste en que las concentraciones de TSH sérica por encima del rango de referencia de laboratorio de mujeres no embarazadas, típicamente >4.0 mIU/L, deben tratarse con T4L para mantener los niveles por debajo <2.5 mIU/L. ⁽⁴⁹⁾

Un mayor riesgo de aborto espontáneo se asocia con los niveles de autoanticuerpos, anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) y anticuerpos contra la tiroglobulina (TGAb), y este efecto negativo puede revertirse con la terapia con LT4.
(47)

La asociación entre hipotiroidismo subclínico y resultados reproductivos adversos ha sido estudiada en la literatura internacional. El propósito de este trabajo es conocer la prevalencia de embarazo en pacientes con HSC que recibieron tratamiento y sus resultados reproductivos con la finalidad de mejorar la atención para las derechohabientes y resaltar la importancia del tratamiento temprano de esta enfermedad, atendidas en un hospital de tercer nivel, de forma que, ante resultados estadísticamente significativos, se podrá justificar la búsqueda del HSC y resaltar la importancia del tratamiento temprano de esta enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de las endocrinopatías, los trastornos tiroideos ocupan el segundo lugar en frecuencia. El hipotiroidismo subclínico es un problema de salud muy frecuente en mujeres en edad reproductiva; con una elevada prevalencia en el servicio de biología de la reproducción, reportando una prevalencia del 28.4%. Ha sido relacionado con alteraciones reproductivas, no solo de infertilidad, si no complicaciones durante la gestación como aborto y parto pretérmino.

Múltiples trabajos de investigación han reportado la prevalencia del hipotiroidismo oscilando entre 2-15% a nivel mundial y hasta el 21% en nuestro país. A pesar de diversos trabajos de investigación, en la actualidad, el tamizaje y significado clínico del hipotiroidismo subclínico y sus resultados reproductivos es aún controversial. La determinación de los resultados reproductivos en pacientes infértiles con hipotiroidismo subclínico en un hospital de tercer nivel, en nuestro país es imprescindible, debido a que permitirá reconocer dicha asociación y aumentar la tasa de fertilidad. Es necesario extrapolar dichas propuestas y recomendaciones en las derechohabientes adscritas a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad que recibieron tratamiento en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo 2017-2021?

JUSTIFICACIÓN

La prevalencia e incidencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles ha incrementado actualmente. Su importancia radica en sus implicaciones epidemiológicas, su asociación con procesos enzimáticos y hormonales implicados en la reproducción y los resultados reproductivos en mujeres infértiles.

Según consensos nacionales e internacionales se recomienda hacer un tamizaje para la detección de hipotiroidismo subclínico en mujeres con factores de riesgo y en mujeres infértiles, descartando antes las causas más frecuentes de infertilidad.

En el periodo 2018-2019, investigadores de este hospital desarrollaron un trabajo, en el cual estudiaron a 102 pacientes, reportando la prevalencia del hipotiroidismo subclínico del 28.4% en mujeres infértiles atendidas en el servicio de biología de la reproducción humana, múltiples trabajos de investigación han reportado una tasa de embarazo menor en mujeres con HSC, tomaremos como referencia a Pekcan y col ya que recluta a pacientes únicamente con HSC y excluye a todas las pacientes con alguna otra comorbilidad como en este protocolo, con esto se busca lograr una evidencia clara de los resultados reproductivos de las pacientes tratadas en este hospital, con el fin de incrementar la tasa de embarazo y disminuir la tasa de abortos y partos prematuros por esta causa, a través de la implementación de recomendaciones respecto a su detección y tratamiento oportuno.

Actualmente la población de consultas subsecuentes con diagnóstico de infertilidad en el servicio de biología de la reproducción es aproximadamente de 9,329 de las cuales 945 son pacientes de primera atención. Consideramos pertinente conocer los resultados reproductivos de estas pacientes.

Acorde a la bibliografía consultada la detección de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) y anticuerpos contra la tiroglobulina (TGAb), son parte importante para iniciar tratamiento, ya que se asocian con un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto, sin embargo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” no contamos con el recurso, por lo

cual en este estudio solo se tomaran en cuenta valores de TSH >2.5 mU/L y HT normales para el inicio de tratamiento.

OBJETIVOS

Objetivo general: Conocer la tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad que recibieron tratamiento en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo 2017-2021.

HIPOTESIS

Decidimos ensayar la frecuencia propuesta por Pekcan y col ⁽⁷⁾, por tener un diseño similar al que nos interesa probar, por lo que decidimos la siguiente hipótesis:

La tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad será por lo menos 17.3 % ⁽⁷⁾ en los sujetos que recibieron tratamiento en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo 2017-2021 menor en comparación con la tasa de embarazo de la población general (90 %).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Lugar donde se desarrollará el estudio: Servicio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Período del estudio: Pacientes atendidas del 01 enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021.

Universo de trabajo: Mujeres con infertilidad, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, de 19 a 40 años, diagnosticadas con Hipotiroidismo Subclínico (TSH >2.5 mU/L y HT normales) sin otra comorbilidad, que hayan sido tratadas (con levotiroxina) en el servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Población de estudio: Mujeres con infertilidad diagnosticadas con Hipotiroidismo Subclínico (TSH sérica >2.5 mU/L) en dos determinaciones repetida al menos 6 a 8 semanas y T4 en rango normal, valoradas en el servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo 2017-2021.

Técnica de muestreo: Aleatorio simple, consecutivas, se seleccionaron al azar el número de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Mujeres infértiles con diagnóstico de Hipotiroidismo Subclínico (niveles de TSH >2.5 mU/L), de 19 a 40 años, atendidas en el servicio de Biología de

Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

- Paciente con diagnóstico de infertilidad e hipotiroidismo subclínico puro (sin otra comorbilidad)
- Pacientes con antecedente de infertilidad e hipotiroidismo subclínico, que recibieron tratamiento con levotiroxina, que no hayan conseguido embarazo o que hayan conseguido un embarazo espontáneo o por técnicas de baja complejidad (inducción de la ovulación, coito programado e inseminación) durante el periodo de estudio y cuenten con expediente completo.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con antecedente de hipotiroidismo primario, diabetes mellitus tipo 1 y 2, hipertensión arterial crónica, síndrome de ovario poliquístico, hiperprolactinemia, obesidad, endometriosis y enfermedades psiquiátricas.
- Pacientes con expediente incompleto

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Registro del proyecto: R - 2024 - 3504 - 002

Recolección de la muestra:

Posterior a la autorización y obtención de número de registro por el SIRELCIS se solicitó autorización del director de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” para iniciar con la recolección de la muestra.

La Dra. Yanet Huerta Reyero (YHR) y la Dra. Anel Eliana Camacho Méndez (AECM), acudieron a la base de datos del servicio de biología de la reproducción en el periodo del 01 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021, para identificar los expedientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico e infertilidad.

AECM requirió los instrumentos de recolección de datos y posteriormente transcribió estos datos a una hoja Excel exprofeso creada para tal fin.

YHR y AECM elaboraron y transcribieron los datos creados en Excel al Programa Estadístico de Ciencias Sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) y llevarán a cabo el análisis estadístico.

Finalmente, AECM redactó el informe final y el manuscrito para la publicación de los resultados.

ANÁLISIS DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICOS:

Procesamiento de datos:

Los datos fueron capturados en una base de Excel, con revisión por duplicado para evitar errores de captura. Se utilizó el software estadístico SPSS V20 para el análisis de los datos. Se evaluó el tipo de distribución de las variables cuantitativas por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las que tengan un valor de $p < 0.05$ fueron considerados como con distribución libre. Las variables que potencialmente vayan a tener distribución normal serán descritas por medio de la media y desviación estándar. Las variables con distribución libre fueron presentadas como medianas y rango intercuartilar. Las variables cualitativas se describirán con frecuencias.

Tamaño de muestra: 187 pacientes deberán ser incluidos en este estudio.

Cálculo del tamaño de la muestra:

En consonancia con la hipótesis planteada y con la meta de observar una frecuencia de 17.3% ⁽⁷⁾ de embarazo en las personas con HSC tratado, atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza” determinamos el tamaño de la muestra con un cálculo probabilístico de acuerdo con la fórmula para poblaciones finitas con un 95% de intervalo de confianza y un 5% de margen de error en base a una población de estudio de 1340 pacientes, reportadas en el servicio de Biología de la reproducción.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde:

n = Tamaño de la muestra buscado

N = Tamaño de la población o universo (1340)

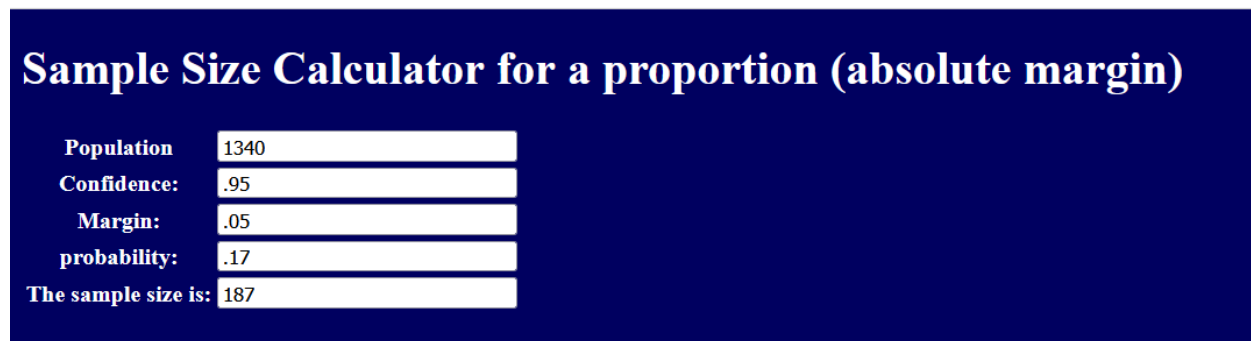
Z^2 = Nivel de confianza 95% (1.96)

d^2 = Error de estimación máximo aceptado 5% (0.05)

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (0.17)

q = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado (0.83)

Muestreo: Aleatorio simple, se seleccionarán al azar el número de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de selección.



Sample Size Calculator for a proportion (absolute margin)

Population	1340
Confidence:	.95
Margin:	.05
probability:	.17
The sample size is:	187

Tamaño de la población (N): 945 pacientes anuales de los cuales 28.5% tiene hipotiroidismo subclínico (268) por 5 años del periodo de estudio (1340)

Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (p): Tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico 17.3 % ⁽⁷⁾

Operacionalización de variables:

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Infertilidad	Imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección.	Padecimiento donde se consigue gestación que no llega a término o cuando después de un embarazo normal no se consigue nueva gestación a término.	Cualitativa	Nominal	1. Primaria 2. Secundaria
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Número de años vividos desde del nacimiento hasta el momento de la entrevista el paciente. Referido en su expediente.	Cuantitativa	Discreta	Años
Embarazo confirmado	Estado fisiológico, diagnosticado por métodos clínicos, bioquímicos e imagenológicos; en el cual se desarrolla un feto en la cavidad uterina hasta el	Diagnóstico de embarazo confirmado mediante métodos bioquímico (HCG-β) o imagenológico (USG) reportado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

	nacimiento.				
Inducción de la ovulación	Desencadenamiento de la ovulación, se refiere a la elevación de concentraciones de estrógenos, provocando un incremento de LH 24-26 horas previas a la ovulación. A través de fármacos inductores.	Estimulo de la ovulación a través de fármacos indicados al realizar seguimiento folicular maduros > 18 mm. Indicados en nota médica de Biología de la Reproducción Humana en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Coito programado	Técnica de reproducción de baja complejidad, consiste en la programación de relaciones sexuales en los días posteriores a la ovulación.	Programación de relaciones sexuales en día posterior a la ovulación, reportado en nota médica de Biología de la Reproducción Humana en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Inseminación intrauterina (IIU)	Colocación de espermatozoides, después de un procedimiento de capacitación en el laboratorio, en	Procedimiento de baja complejidad que consiste en la colocación de espermatozoides en la cavidad uterina para	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No

	<p>la cavidad uterina justo antes de la ovulación. Usado para facilitar la disponibilidad de un mayor número de espermatozoides móviles para la fertilización del ovocito.</p>	<p>facilitar la disponibilidad, reportado en nota médica de Biología de la Reproducción Humana en la historia clínica.</p>			
Aborto	<p>Interrupción de un embarazo tras la implantación del huevo fecundado en el endometrio antes de que el feto haya alcanzado viabilidad, es decir, antes de que sea capaz de sobrevivir y mantener una vida extrauterina independiente</p>	<p>Interrupción de un embarazo de forma involuntaria durante el embarazo antes de la semana 22 de gestación.</p>	Cualitativa	Nominal	<p>1. Si 2. No</p>
Embarazo del primer trimestre	<p>Embarazo ≤ 13.6 semanas</p>	<p>Son los primeros tres meses después de la concepción</p>	Cuantitativa	Continua	<p>a) < 13.6 semanas b) > 13.6 semanas</p>

TSH al momento del embarazo	La TSH sérica ≤ 2.5 mU/L es el criterio de control terapéutico de hipotiroidismo subclínico	Se dividirá según respuesta al tratamiento por la concentración de TSH sérica ≤ 2.5 mU/L como buen control y $>$ de 2.5 mU/L mal control.	Cuantitativa	Continua	a) ≤ 2.5 mU/L b) > 2.5 mU/L
-----------------------------	--	--	--------------	----------	---------------------------------------

ASPECTOS ÉTICOS

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título quinto, capítulo I, Artículos 96-103, investigación sin riesgo y a los estipulado por el Comité de Investigación en Salud 3504 y Comité de Ética en Investigación en Salud 35048.

De acuerdo con la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos no existe riesgo para los sujetos de estudio, los datos recabados serán completamente confidenciales y anónimos para los participantes del estudio. Los datos personales contenidos en el expediente clínico, que posibiliten la identificación del paciente, en términos de los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, no deberán ser divulgados o dados a conocer. Cuando se trate de la publicación o divulgación de datos personales contenidos en el expediente clínico, para efectos de literatura médica, docencia, investigación o fotografías, que posibiliten la identificación del paciente, se requerirá la autorización escrita del mismo, en cuyo caso, se adoptarán las medidas necesarias para que éste no pueda ser identificado. De igual forma, siguiendo lo estipulado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; el progreso de la medicina se basa en la investigación, y su propósito principal es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardo de manera estricta debido a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado. Carta de solicitud de No consentimiento informado en ANEXOS. En caso de que el Comité de Ética en Investigación no apruebe la realización del protocolo sin consentimiento informado, se intentó localizar a las pacientes y el mismo será solicitado por personal ajeno a la atención médica,

siempre después de que el paciente haya recibido la atención médica motivo de su asistencia si fuera el caso. De igual forma, los testigos no deberán ser personas que pudieran ser influenciadas por quien solicite el consentimiento informado.

Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento de los resultados reproductivos en pacientes infértiles con hipotiroidismo subclínico. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

Muestreo aleatorio simple, se seleccionarán al azar el número de expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de selección.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Según la normativa institucional:

Recursos Humanos

Asesor Metodológico: Dra. Yanet Huerta Reyero, médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Miembro activo de la Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva, con 25 años de experiencia clínica, 12 tesis dirigidas y 2 publicaciones. Responsable de la evaluación de la elaboración del protocolo de investigación.

Médico Residente de Gineco Obstetricia: Dra. Anel Eliana Camacho Méndez, es la encargada de la ubicación de los participantes en el estudio, verificando que estos cumplan los criterios de inclusión, a fin de obtener un documento de consentimiento informado, según sea el caso, el uso de sus datos para la información requerida y la aplicación del instrumento de medición.

La información se analizará y se utilizarán las herramientas estadísticas para su interpretación, obteniendo los resultados esperados que serán plasmados en esta investigación.

Recursos físicos:

Para este estudio se utilizó únicamente material de papelería y equipo de cómputo. Dichos gastos, así como el paquete estadístico utilizado para este estudio correrá a cargo de los investigadores.

Cada año se atienden aproximadamente 945 pacientes de primera vez y de ellas un 28.4% infértiles con hipotiroidismo subclínico.

Obtención de financiamiento: Aportados por los investigadores y los propios recursos de la unidad médica. No se prevé la necesidad de solicitar algún tipo de financiamiento.

Factibilidad: El trabajo de investigación fue factible llevarlo a cabo ya que se contó con los recursos humanos, los recursos de la unidad médica donde se llevó el estudio y el financiamiento propio de los investigadores.

Recurso: Hojas blancas tamaño carta, folders, copias, plumas, cartucho para impresora blanco y negro, engrapadora, equipo de cómputo.

CRONOGRAMA

TASA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD ATENDIDAS EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

ACTIVIDAD	FECHAS PROGRAMADO	FECHAS REALIZADO
Elaboración de protocolo:	10-2022	10-2022
Correcciones de protocolo:	01-2023	12-2023
Registro de protocolo:	12-2023	1-2024
Selección de los pacientes:	1-2024	1-2024
Colección de información:	1-2024	1-2024
Captura de datos:	1-2024	1-2024
Análisis de datos:	2-2024	2-2024
Interpretación de resultados:	2-2024	2-2024
Formulación de reporte:	2-2024	2-2024

RESULTADOS

Se estudiaron 187 mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico e infertilidad. A continuación, se presentan los resultados de las pacientes diagnosticadas.

En la tabla 1 se muestra el año de estudio, en 2017, 2018 y 2019 se analizaron 37 pacientes (19.8% de la muestra, respectivamente) y 38 pacientes de los años 2020 y 2021 (20.3%, respectivamente).

Tabla 1: Año de obtención de los expedientes para datos de la muestra del estudio*

Año de estudio	Frecuencia (%)
n	187
2017	37 (19.8)
2018	37 (19.8)
2019	37 (19.8)
2020	38 (20.3)
2021	38 (20.3)

*Las variables se describen como frecuencias (porcentajes).

En la Figura 1 se muestra la edad de las pacientes, con una media de 32, una edad mínima de 20 y una máxima de 39 años.

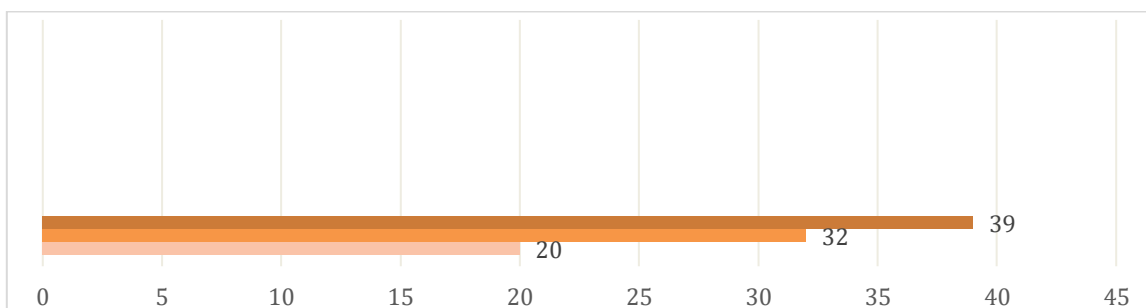


Figura 1: Edad de las pacientes

Las pacientes presentaron en su mayoría infertilidad primaria con el 66.3% (n=124), el 33.6% (n=63) restante se diagnosticaron con infertilidad secundaria. La tasa de embarazo fue 37.4% (n=70), el 12.8% (n=24) reporto embarazo espontaneo y el 24.5% (n=46) lograron el embarazo con alguna técnica reproducción asistida (inducción a la ovulación, coito programado, inseminación intrauterina). (Tabla 2 y 3)

Tabla 2: Tipo de infertilidad *

Tipo de infertilidad	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	124	66.3
Secundaria	63	33.6
Total	187	100

Tabla 3: Tasa de embarazo *

Tipo de embarazo	Frecuencia	Porcentaje
Espontaneo	24	12.83
Con TRA	46	24.59
Total	70	37.4

Se puede observar los resultados dentro de nuestro estudio los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH) con una media de 5.42 ± 0.8 mU/L y la media de concentración de tiroxina (T4) de 1.53 ± 0.36 ng/dL. (Tabla 4)

Tabla 4: Valores medios de pruebas de función tiroidea

Prueba	Media
TSH	5.42 ± 0.8
T4 Libre	1.53 ± 0.36

Respecto a las características de las técnicas de baja complejidad, la inducción a la ovulación fue la técnica más frecuente en el 87.7% (n= 164) de las pacientes, seguido de inseminación intrauterina con el 47.5% (n=89) y el menos frecuente el coito programado con el 40.1% (n=75). Las complicaciones presentadas fueron aborto en el 1% (n=2) y embarazo tricorial/triamniotico en el 0.5% (n=1). (Tablas 5 y 6, Figura 2)

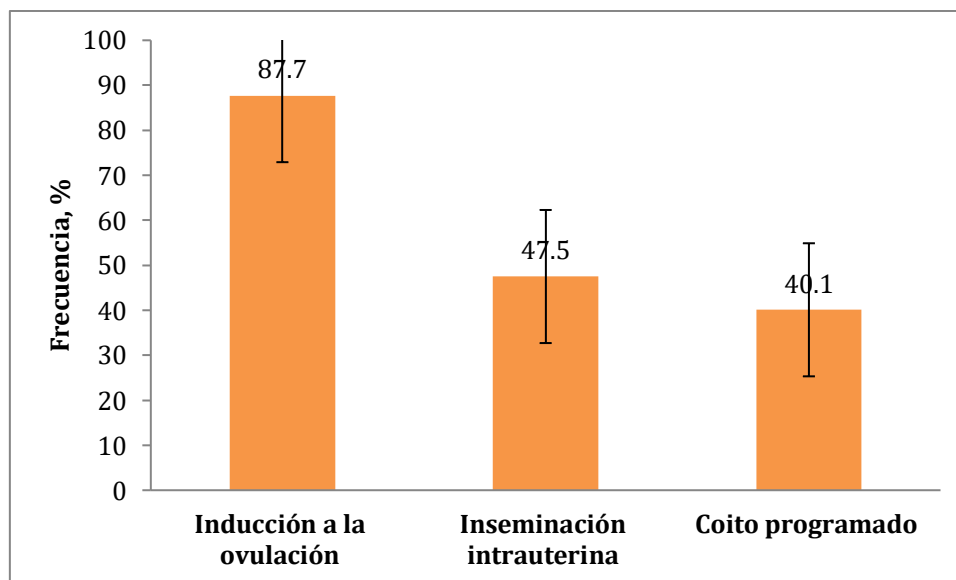
Tabla 5: Técnicas de reproducción asistida de baja complejidad

TRA	Frecuencia	Porcentaje
Inducción a la ovulación	164	87.7
Coito programado	75	40.1
Inseminación intrauterina	89	47.5

Tabla 6: Complicaciones

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Aborto	2	1
Embarazo tricorial/triamnitico	1	0.5

Figura 2: Frecuencia de las técnicas de baja complejidad. *



Fuente: Expedientes clínicos *

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La prevalencia de infertilidad es de aproximadamente 7.5-15% en mujeres en edad reproductiva y el hipotiroidismo subclínico oscila aproximadamente entre 8-10% en mujeres en edad reproductiva. ⁽¹⁹⁻²²⁾.

En México la prevalencia de HSC en mujeres en rango de edad reproductiva oscila entre 3-8% y en mujeres infértiles, entre 0.7-10.2%. ⁽²⁶⁾

Aproximadamente el 28.4% de las mujeres atendidas en el servicio de biología de la reproducción por infertilidad, presentan hipotiroidismo subclínico, de acuerdo con un trabajo realizado por investigadores de este hospital, en el cual estudiaron a 102 pacientes.

Pekcan y col ⁽⁷⁾, reportaron una tasa de embarazo espontaneo del 17.3%, dato similar a lo reportado en esta investigación, en donde el 12.83% presento embarazo espontaneo.

La tasa de embarazo con técnicas de reproducción asistida fue de 24.59%, cifra similar a lo publicado por Akhtar y col ⁽¹¹⁾, donde se reportó una tasa de embarazo con técnicas de reproducción asistida del 27%.

Nazarpour y col ⁽¹⁰⁾, realizaron un metanálisis que mostró que las mujeres embarazadas con HSC tratadas con levotiroxina tenían menores posibilidades de pérdida del embarazo y mayores posibilidades de tasas de nacidos vivos, resultados similares a los obtenidos por Rao M y col ⁽¹⁴⁾, quienes compararon la frecuencia de embarazo en mujeres con HSC suplementado y observaron que no hubo diferencia en la frecuencia de embarazo, pero que sí disminuía la frecuencia de aborto. Concordando con los resultados obtenidos en este estudio, con un porcentaje de aborto espontaneo del 1%. Zhang y col. ⁽⁹⁾, reportan que las pacientes con hipotiroidismo subclínico no tratado tuvieron una mayor prevalencia de aborto espontáneo.

CONCLUSIONES.

La tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad que recibieron tratamiento con levotiroxina, atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción fue del 37.4%, de las cuales el 12.8% presento embarazo espontaneo y el 24.5% presento embarazo con alguna técnica de reproducción asistida, el 1% presento aborto espontaneo, la mayoría de estas pacientes se encontraban en la cuarta década de la vida y seis de cada diez pacientes presentaban infertilidad primaria, demostrando así la importancia de tratar a estas pacientes para mejoramos los resultados reproductivos.

REFERENCIAS

1. Dhillon-Smith RK, Tobias A, Smith PP, et al. The Prevalence of Thyroid Dysfunction and Autoimmunity in Women With History of Miscarriage or Subfertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):302.
2. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. *Iran J Reprod Med.* 2015;13(7):387-96.
3. Inagaki Y, Takeshima K, Nishi M, et al. The influence of thyroid autoimmunity on pregnancy outcome in infertile women: a prospective study. *Endocr J.* 2020;67(8):859-868.
4. Arauco I, Sgarbossa N, Franco JVA. Hipotiroidismo subclínico en mujeres en edad reproductiva y embarazadas. *Evid Actual Pract Ambul.* 2019;22(2):e002015.
5. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315-389.
6. Pérez Peña, E. (2020). Aspectos básicos en infertilidad en, atención integral de la infertilidad: endocrinología, cirugía y reproducción asistida (4ta ed., pp. 1-11). Editorial medica panamericana
7. Pekcan MK, Ozgu-Erdinc AS, Yilmaz N. Impact of subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity on clinical pregnancy rate after intrauterine insemination in euthyroid women. *JBRA Assist Reprod.* 2019 Apr 30;23(2):137-142.
8. Myneni R, Chawla HV, Grewal AS, et al. Thyroxine Replacement for Subfertile Females With Subclinical Hypothyroidism and Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review. *Cureus.* 2021 Aug 4;13(8)
9. Zhang Y, Wang H, Pan X, Teng W, Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175708.
10. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Amiri M, et al. Levothyroxine treatment and pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a

- systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Oct;300(4):805-819.
11. Akhtar MA, Agrawal R, Brown J, Sajjad Y, Craciunas L. Thyroxine replacement for subfertile women with euthyroid autoimmune thyroid disease or subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jun 25;6(6)
 12. Chen YT, Ho CH, Chung MT, et al. Effect of extra-low dose levothyroxine supplementation on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2023 Nov; 62(6):869-873
 13. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, et al. Levothyroxine to increase live births in euthyroid women with thyroid antibodies trying to conceive: the TABLET RCT. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2019 Oct.
 14. Rao M, Zeng Z, Zhao S, Tang L. 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. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018 Sep 24;16(1):92
 15. Negro R, Mangieri T, Coppola L, Presicce G, Casavola EC, Gismondi R, Locorotondo G, Caroli P, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in thyroid peroxidase antibody-positive women undergoing assisted reproduction technologies: a prospective study. *Hum Reprod*. 2005;20:1529–1533.
 16. Abdel Rahman AH, Aly Abbassy H, Abbassy AA. Improved in vitro fertilization outcomes after treatment of subclinical hypothyroidism in infertile women. *Endocr Pract*. 2010;16:792–797.
 17. 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;95:1650–1654.
 18. Wang H, Gao H, Chi H, Zeng L, Xiao W, Wang Y, Li R, Liu P, Wang C, Tian Q, Zhou Z, Yang J, Liu Y, Wei R, Mol BWJ, Hong T, Qiao J. Effect of

- levothyroxine on miscarriage among women with Normal thyroid function and thyroid autoimmunity undergoing in vitro fertilization and embryo transfer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;**318**:2190–2198.
19. Negro R. Thyroid and Assisted Reproduction Technologies: A Brief Clinical Update with Recommendations for Practice. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18(3):194-200.
 20. Pelliccione F, Lania A, Pizzocaro A, et al. Levothyroxine supplementation on assisted reproduction technology (ART) outcomes in women with subtle hypothyroidism: a retrospective study. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(12):1053-1058.
 21. Rao M, Zeng Z, Zhou F, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(3):344-361.
 22. Safaryan GK, Gzgyan AM, Dzhemlikhanova LKh, Niauri DA. The efficiency of IVF/ICSI protocols in female subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity. *J of Obstet and Women's Dis*. 2019;68(4):83-94.
 23. Wadhwa L, Marghret KM, Arora S. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020;13(4):272-276.
 24. Sharma R, Sharma TK, Kaushik GG, Sharma S, Vardey SK, Sinha M. Subclinical hypothyroidism and its association with cardiovascular risk factors. *Clin Lab*. 2011;57(10):719-24.
 25. Pushpagiri N, Gracelyn LJ, Nagalingam S. Prevalence of subclinical and overt hypothyroidism in infertile women. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2015;4(1):1733-38.
 26. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.
 27. Zhou D, Deng H, Xia M, Li R, Ye H. The relationship between TSH levels and clinical pregnancy outcomes for patients who undergo in vitro

- fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a retrospective study. *Transl Pediatr.* 2022;11(8):1301-1310.
28. Diamond MP, Huang H, Gracia C, Santoro N, Zhang H. Response to the Letter to the Editor: "Higher TSH Levels Within the Normal Range Are Associated With Unexpected Infertility". *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(8):3110-3111.
 29. The Forth Committee Of Chinese Society Of Reproduction Medicine C M A. Chinese Society for Reproductive Medicine consensus for subclinical hypothyroidism in the infertile female population. *Chin J Reprod Contraceptive.* 2019;39(1):609-619.
 30. Jiménez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez YS, Torres-Trejo JA. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(5):321-329.
 31. Poppe K, Autin C, Veltri F, et al. Thyroid Disorders and *In Vitro* Outcomes of Assisted Reproductive Technology: An Unfortunate Combination? *Thyroid.* 2020;30(8):1177-1185.
 32. Canipari R, Mangialardo C, Di Paolo V, et al. Thyroid hormones act as mitogenic and pro survival factors in rat ovarian follicles. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(3):271-282.
 33. Monteleone P, Faviana P, Artini PG. Thyroid peroxidase identified in human granulosa cells: another piece to the thyroid-ovary puzzle? *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(7):574-576.
 34. Weghofer A, Himaya E, Kushnir VA, Barad DH, Gleicher N. The impact of thyroid function and thyroid autoimmunity on embryo quality in women with low functional ovarian reserve: a case-control study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13(1):43-47.
 35. Korevaar TIM, Mínguez-Alarcón L, Messerlian C, et al. Association of Thyroid Function and Autoimmunity with Ovarian Reserve in Women Seeking Infertility Care. *Thyroid.* 2018;28(10):1349-1358.

36. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril*. 2015;104(3):545-53.
37. Practice Bulletin No. 148: Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015 Apr;125(4):996-1005. doi: 10.1097/01.AOG.0000462945.27539.93. PMID: 25798985.
38. Vinagre I, Guirior C, Nogue L, Marti C, Vives I, Bellart J. Protocolo: tiroides y embarazo. Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona. 2017;3(1):1-16.
39. Ayala-Yáñez R, Velasco-Sordo R, Alfaro-Alfaro J. Repercusiones del hipotiroidismo al principio del embarazo: consideraciones para mejorar el diagnóstico y la intervención. *Ginecol Obstet Mex*. 2016;84(1):652-667.
40. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-125.
41. Miko E, Meggyes M, Doba K. Characteristics of peripheral blood NK and NKT-like cells in euthyroid and subclinical hypothyroid women with thyroid autoimmunity experiencing reproductive failure. *J Reprod Immunol*. 2017;124(1):62-70.
42. Mahadik K, Choudhary P, Roy PK. Study of thyroid function in pregnancy, its feto-maternal outcome; a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):769.
43. Valle-Pimienta T, Lago-Díaz Y, Rosales-Álvarez G, Breña-Pérez Y, Ordaz-Díaz S, Pérez-Aguado A. Infertilidad e hipotiroidismo subclínico. *Revi Arch Méd Camagüey*. 2020;24(4):e7362.
44. Vaquero E, Lazzarin N, Caserta D, et al. Diagnostic evaluation of women experiencing repeated in vitro fertilization failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;125:79-84.

45. Dong AC, Stagnaro-Green A. Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2019;29(2):278-289.
46. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999;341(8):549-55.
47. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(8):2543-65.
48. Leduc-Robert G, Lewis M, Abdelkareem AO, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity and effect of levothyroxine treatment in a cohort of 1064 patients with recurrent pregnancy loss. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(4):582-592.
49. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389.

ANEXOS

ANEXO I. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO
OBSTETRICIA NO. 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES
SÁNCHEZ” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

Ciudad de México a

NOMBRE DEL ESTUDIO: TASA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD ATENDIDAS EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”.

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS:

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO. Este estudio tiene como propósito investigar los resultados reproductivos (conseguir embarazo o no) en pacientes que no pueden embarazarse y que tengan diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (hormonas tiroideas bajas). Usted (o su familiar) ha sido invitada(o) a participar en este estudio debido a que tiene las siguientes características: Determinar a través de su expediente clínico si logró o no embarazo con o sin técnicas de reproducción asistida en mujeres que no pueden embarazarse, en las cuales se haya realizado el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico; por lo que pensamos que pudiera ser un

buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted, todas las pacientes con dicho diagnóstico serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO. Procedimientos específicos de esta investigación: Si acepta participar entonces: Se tomarán datos de su expediente clínico (edad, tipo de infertilidad, si llevó a cabo tratamiento de reproducción asistida, antecedente de aborto o parto pretérmino, obtención de embarazo); los cuales se mantendrán confidenciales durante todo el proceso de este estudio

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO. Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los beneficios de su participación para la sociedad esperamos que contribuyan al avance del conocimiento del hipotiroidismo subclínico y su repercusión en las mujeres infértiles.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS. Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información, no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.

PARTICIPACIÓN O RETIRO. Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y

posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD. La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO. En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dra. Anel Eliana Camacho Méndez
Área de adscripción:	Médico Residente de la UMAE Hospital Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La raza”
Domicilio:	Calz Vallejo esq. Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono:	9611558748
Correo electrónico:	anel.camacho180989@gmail.com
Área de Especialidad:	Ginecología y obstetricia
Matrícula IMSS	98359240

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, de lunes a viernes en horario de 09:00 a 13:00 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE. Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO. Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Nombre, dirección, relación

Firma

FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2

Nombre, dirección, relación

Firma

ANEXO 2. Instrumento de Recolección de Datos

TASA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD ATENDIDAS EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

Encuesta Folio: _____

Azcapotzalco, CDMX, a ____ de _____ del 202__

Instrucciones: Tache con una **X** el espacio que usted considere para cada pregunta y rellene los espacios faltantes.

Información sociodemográfica:

Edad: _____ años

Antecedentes personales:

Fecha del diagnóstico de HSC: _____

TSH sérica: _____ mU/L

T4 sérica: _____ mU/L

Antecedentes Ginecológicos:

Infertilidad: Primaria ()

Secundaria ()

Embarazo confirmado: Si () No ()

Embarazo espontáneo ()

Técnica de reproducción asistida

Inseminación intrauterina () Coito programado () Inducción de la ovulación ()

Método de confirmación: HCG- β () USG: Trasvaginal () Abdominal ()

Comentarios:

Nombre y firma del encuestador

ANEXO 3. Solicitud de excepción de la carta de Consentimiento Informado

ANEXO 3. Solicitud de excepción de la carta de Consentimiento Informado

Fecha: 4-Julio-2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la **Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Infertilidad
- b) Hipotiroidismo subclínico
- c) Edad
- d) Embarazo confirmado
- e) Inducción de la ovulación
- f) Coito programado
- g) Inseminación intrauterina
- h) Aborto

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Tasa de embarazo en pacientes con hipotiroidismo subclínico e infertilidad atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"**, cuyo propósito es la realización de una tesis de grado de especialidad, así como la difusión de los resultados en Foros, Congresos, Reuniones, etc. y, en alguna revista médica indexada.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente Investigador(a) Responsable:

Nombre y Firma: Yasael Huelva Reyes

Categoría contractual: Médico no familiar