

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NÚMERO 3**

***FRECUENCIA DE MUJERES CON ANOVULACIÓN CRÓNICA ASOCIADA A
HIPOTIROIDISMO EN EL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DE LA
UMAE HGO 3 CMN "LA RAZA" EN EL 2005***

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN: GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MAYRA ELIZABETH COVARRUBIAS LIMA

ASESORES: Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Dr. Samuel Peñalva Rosales

México D.F. 2007



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.

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud

Dr. Santiago Roberto Lemus Rocha

Jefe de la División de Educación en Salud

Dra. María Antonia Basavilvaso Rodríguez

Médico Encargado de Investigación

Dra. Mayra Elizabeth Covarrubias Lima

Médico Residente de Cuarto año en la Especialidad de Ginecoobstetricia

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NÚMERO 3**

***FRECUENCIA DE MUJERES CON ANOVULACIÓN CRÓNICA ASOCIADA A
HIPOTIROIDISMO EN EL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DE LA
UMAE HGO 3 CMN "LA RAZA" EN EL 2005***

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN: GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MAYRA ELIZABETH COVARRUBIAS LIMA

ASESORES: Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Dr. Samuel Peñalva Rosales

COLABORADORES: Dra. Sonia Verdejo

Dra. Lisette Cano

Dr. Marcos Kababie Atri

Dr. Jesús Sánchez Carrasco

Dr. Saúl Vital Reyes

México D.F. 2007

AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por inculcarme el amor a la medicina y su apoyo incondicional y porque lo amo muchísimo.

A mi madre por su fortaleza y cariño, y por que la amo.

A mi esposo, por ser mi razón y ayudarme siempre a seguir adelante, te amo.

A mis hermanos, por estar a mi lado toda mi vida

A mis amigos, por soportar y comprender mis desvelos, y carácter en esta etapa de mi vida

A mis compañeros, por ser verdaderamente compañeros de residencia

A mis asesores, y maestros, por enseñarme a ser médico

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
4. HIPOTESIS	6
5. HIPOTESIS NULA	6
6. OBJETIVOS	6
7. MATERIAL Y METODOS	7
8. DEFINICION DE LAS VARIABLES	12
9. ASPECTOS ETICOS	14
10. RESULTADOS	15
11. DISCUSIÓN	22
12. CONCLUSIONES	24
13. BIBLIOGRAFIA	25
14. ANEXOS	27

RESUMEN

Introducción: Una de las causas más frecuentes de infertilidad en la mujer es la anovulación crónica ⁽³⁾ y esta puede ser resultado de alteraciones en el hipotálamo (con disfunción en la secreción de GnRH), hipófisis (alteración en la síntesis de gonadotropinas o anomalías en la cantidad y calidad de receptores), por retroalimentación inadecuada (producción extraglandular de estrógenos, exceso en la producción de andrógenos, enfermedad de ovarios poliquísticos etc.) o por alteraciones endócrinas, metabólicas e inmunológicas (exceso en la producción de cortisol o andrógenos, exceso o deficiencia en la secreción de hormonas tiroideas etc.). ⁽¹⁾

Se considera que la prevalencia de los trastornos tiroideos en la mujer es elevada, y en el caso del hipotiroidismo en la mayor parte de los casos se mantiene asintomático o subclínico con una prevalencia a nivel mundial de 11 al 10 %

Objetivo.-Identificar la frecuencia de mujeres con anovulación crónica asociada a hipotiroidismo.

Material y Método: Se realizó un estudio transversal, observacional y prospectivo que incluyó una cohorte conformada por una muestra estratificada infinita de mujeres en edad entre 15-38 años que acudieron por primera vez al servicio de biología de la reproducción con el diagnóstico de infertilidad por anovulación crónica de la UMAE “La Raza”, Muestreo no probabilístico de casos consecutivos, se reunieron 124 pacientes.

Resultados: Se excluyeron 8 pacientes con una muestra final de 116 pacientes, de las cuales se encontró una media de edad de 29 años, el tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria; la mayoría de las pacientes sin método de control de la fertilidad previo a diagnóstico de infertilidad; el 50% de las pacientes presentó anovulación crónica, con predominio de anovulación tipo II en el 59.3%. De estas el 8.1% presentó hipotiroidismo, de las cuales solo 3 pacientes se relacionaron con hiperprolactinemia. De estas en 60% cursó con patrón menstrual normal.

Conclusiones: La anovulación crónica es una de las principales causas de infertilidad, siendo el hipotiroidismo una de sus causas en un 7%, sin embargo no consideramos necesario el realizar detección de afección tiroidea en todas las pacientes infértiles.

INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para lograr una concepción después de un año de mantener relaciones sexuales sin protección anticonceptiva, se considera un trastorno susceptible de corrección, esta se clasifica en primaria (cuando nunca se ha tenido hijos) y secundaria (cuando ya se ha tenido hijos). Su frecuencia es variable en diversos núcleos de población, pero se estima que aproximadamente el 80% de las parejas que ejercitan la sexualidad en forma normal logran un embarazo dentro del primer año y en un 5% adicional en el segundo año. En México existen limitaciones para conocer con precisión el número de parejas infértiles sin embargo hay datos que permiten suponer que el 15% es una cifra que se aproxima a la realidad y que esta aumenta por las condiciones de vida del mundo moderno ^(1,2,1)

Una de las causas más frecuentes de infertilidad en la mujer es la anovulación crónica ⁽³⁾ y esta puede ser resultado de alteraciones en el hipotálamo (con disfunción en la secreción de GnRH), hipófisis (alteración en la síntesis de gonadotropinas o anomalías en la cantidad y calidad de receptores), por retroalimentación inadecuada(producción extraglandular de estrógenos, exceso en la producción de andrógenos, enfermedad de ovarios poliquísticos etc) o por alteraciones endócrinas, metabólicas e inmunológicas

(exceso en la producción de cortisol o andrógenos, exceso o deficiencia en la secreción de hormonas tiroideas etc). (1)

Se considera que la prevalencia de los trastornos tiroideos en la mujer es elevada, y en el caso del hipotiroidismo en la mayor parte de los casos se mantienen asintomático o subclínico con una prevalencia a nivel mundial del 1 al 10 % (3). Cuando el hipotiroidismo se hace evidente sus principales manifestaciones ginecológicas son: alteraciones menstruales (30%), amenorrea, hiperprolactinemia, galactorrea e infertilidad. El mecanismo por el que ocurren estos trastornos es que el metabolismo del estradiol está alterado, produciéndose estriol en lugar de estradiol. El estriol es el menos potente de los estrógenos y por un mecanismo de retroalimentación se produce secreción inadecuada de gonadotropinas presentando alteraciones menstruales y anovulación. Se sabe también que los estrógenos aumentan la producción de Globulina Transportadora de Tiroxina (TGB) en el hígado, por lo tanto en mujeres que tengan una modificación en la cantidad de hormonas tiroideas circulantes, se debe suponer que existen cambios en la concentración de estrógenos. El hipotiroidismo provoca también un estado de hiperprolactinemia en el cual el hipotálamo segrega una cantidad aumentada de hormona liberadora de tirotrópica (TRH) que a su vez estimula la secreción de hormona estimulante de tiroides (TSH) en un intento infructuoso de elevar la producción de tiroxina, ello conlleva a una hiperplasia de las células tiroideas y lactótropas que poseen receptores de TSH. La hiperprolactinemia induce un hipertono

dopaminérgico que bloquea la secreción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)¹

(1, 3, 4,10)

Existen estudios que consideran que tanto en el hipertiroidismo como el hipotiroidismo, la fertilidad está disminuida, pero en el hipertiroidismo la anovulación es común, lo que se expresa, generalmente como oligomenorrea o amenorrea. En el hipotiroidismo, por el contrario, aunque la anovulación puede estar presente, la presentación clínica es la polimenorrea.^(5, 9, 11,12)

En 1980-1981 los autores Potter y Bohnet sugirieron un asociación importante entre el hipotiroidismo e infertilidad, lo que contrasta con lo publicado por Lincoln que refiere que la incidencia del hipotiroidismo en pacientes con infertilidad ha sido estimada en menos del 1%, el realizo un estudio con 704 pacientes infértiles, de las cuales solo 16 (2.3%) mostraron niveles elevados de TSH, pero a pesar de eso el sugiere al igual que Arojok, la cuantificación de TSH para todas las pacientes en estudio de infertilidad. En otro estudio realizado por Stricland, Shaleu, Bunhet, mencionan que la frecuencia de hipotiroidismo no varía entre las pacientes con infertilidad con respecto a la población en general^(6, 7,13).

En nuestra práctica clínica en el servicio de biología de la reproducción en el Hospital de Gineco-Obstetricia 3 del centro Médico la Raza , observamos un número considerable de

pacientes con diagnóstico de infertilidad debida a anovulación crónica e íntimamente relacionada con hipotiroidismo, por lo que nosotros consideramos que la función tiroidea podría ocupar un lugar más relevante como factor causal de anovulación crónica y por lo tanto de infertilidad, que lo que se refiere en la bibliografía y podríamos entonces hacer énfasis en la importancia que tiene el estudio de la función tiroidea en toda paciente con diagnóstico de infertilidad por anovulación crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El hipotiroidismo se asocia frecuentemente a anovulación en mujeres en edad reproductiva?

HIPÓTESIS

El hipotiroidismo se asocia en un 10 – 15% a anovulación crónica en las pacientes que acuden al servicio de Biología de la Reproducción del HGO 3 UMAE “La Raza”.

HIPÓTESIS NULA

El hipotiroidismo no se asocia en un 10-15 % a anovulación crónica en mujeres en edad reproductiva.

OBJETIVOS

- 1.-Identificar la frecuencia de mujeres con anovulación crónica asociado a hipotiroidismo.
- 2.-Evaluar la utilidad de la realización de las pruebas de función tiroidea en mujeres con anovulación crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional y prospectivo que incluyó una cohorte conformada por una muestra estratificada infinita de mujeres en edad entre 15-38 años que acudieron por primera vez al servicio de biología de la reproducción con el diagnóstico de infertilidad por anovulación crónica de la UMAE “La Raza”

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos, se reunieron 124 pacientes de las cuales se eliminaron 8, que no reunieron los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que acudieron por primera vez al servicio de biología de la reproducción.
- Edad entre 15 y 38 años.
- Diagnóstico de infertilidad por anovulación crónica
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo sin tratamiento por lo menos en dos meses previos a la realización del estudio.
- Pacientes que dieron su consentimiento para ser incluidas en el estudio.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Mujeres que no estaban en edad entre 15 y 38 años

- Pacientes con diagnóstico de infertilidad por otra etiología que no sea anovulación crónica
- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo en tratamiento
- Pacientes que presenten cualquier otra enfermedad sistémica agregada.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con pérdida de seguimiento
- Pacientes que decidan abandonar el estudio
- Mujeres que durante el estudio se les diagnosticó cualquier otra enfermedad sistémica
- Mujeres que se embarazaron antes de concluir la realización de los estudios hormonales.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Acudieron 543 pacientes a preconsulta, de las cuales se aceptaron en el servicio de biología de la reproducción 318 pacientes, contando con el diagnóstico de infertilidad 206 pacientes. La muestra comprendió a las pacientes infértiles que cumplieron con los criterios del estudio y que corresponde a 124 /206 (60%) de todas las infértiles que acudieron y fueron aceptadas para su estudio durante el periodo comprendido del 15 de agosto de 2005 al 15 de diciembre del 2005. El grupo se envió con el personal de laboratorio del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 “La Raza” quienes se

encargaron de tomar una muestra sanguínea por paciente para realizar tres estudios: uno para valorar la función tiroidea; para el cual se presentaron en ayuno de por lo menos 6 horas previas a la recolección de la muestra, sin importar el momento del ciclo menstrual en que se tomó la muestra. En el segundo estudio se cuantificó el nivel de progesterona, para lo cual se tomó la muestra a la mitad de la fase lútea, es decir en el día 18,20,21 o 22 de un ciclo menstrual regular de 28 días o en presencia de opsomenorrea (15 día de retraso). En caso de las pacientes con amenorrea este estudio se realizó en cualquier día. El tercer estudio cuantificó los niveles séricos de prolactina, para lo cual la paciente se presentó en ayuno, no muy temprano para evitar picos nocturnos fisiológicos.

Las pruebas de función tiroidea incluyeron TSH, T3, T4 libre, considerando como valores normales para TSH de 0.4-4 mU/ml, T3 de 80-180 ng/dl y T4 libre de 0.800-1.90 µg/ml. La progesterona se interpreta como indicador de ovulación cuando hay cifras mayores de 8 ng/ml.

En el estudio de prolactina, se diagnosticó hiperprolactinemia con valores superiores a 20 ng/ml.

Para la determinación hormonal se utilizará el siguiente método inmunológico: quimioluminiscencia. Se han desarrollado sistemas automatizados para el uso de inmunoensayos por (emisión de luz asociada con la energía) desplazando aquellas metodologías como el Radioinmunoanálisis (RIA), Inmunoradiometría (IRMA) y otras, haciendo hincapié que cada vez son más sencillas las determinaciones inmunológicas

con esta tecnología de vanguardia, es un método de lectura que se basa en el principio de emisión luminosa a través de una reacción (Enzima-Sustrato). La variedad de pruebas que conforman esta metodología permite realizar diferentes determinaciones. Las ventajas de la quimioluminiscencia en los ensayos incluyen sensibilidad (límites de detección de moles, nanogramos, picogramos) y velocidad (señal generada en unos pocos segundos y en algunos casos estable por varias horas), sin residuos peligrosos, y procedimientos simples. La mayoría de las aplicaciones son en inmunoensayos, marcaje de proteínas, ensayos en moléculas de DNA. Las moléculas quimioluminiscentes investigadas marcadas incluyen el luminol, isoluminol, ésteres de acridina, tioesteres y sulfaminas, y ésteres de fenantreno. En bioluminiscencia, una reacción química mediada por enzimas es responsable por la excitación, y esta reacción es siempre emparentado a

organismos vivos. El ensayo CLIA es de tipo sándwich, el cual el antígeno en la muestra del paciente es sometido en la reacción sándwich, el anticuerpo covalentemente unido a las partículas paramagnéticas y el anticuerpo marcado con éster de acridina.

Una relación directa existe entre la concentración de antígeno en el muestra del paciente y la cantidad de luz emitida durante la oxidación de el éster de acridina en la cubeta.

Para cuantificar el antígeno en la muestra, el sistema inyecta automatizado un reactivo 1 y después el reactivo 2 en las cubetas conteniendo la mezcla de reacción. Esto dispara la reacción que resulta en la emisión de fotones de luz. El fotomultiplicador (PMT), un fotodetector, detecta los fotones de luz emitida y los convierte en pulsos eléctricos. Los sistemas cuentan estos pulsos eléctricos, leen y los resultados comparando con una

curva maestra definida para cada ensayo, calculando la concentración.

Los inmunoensayos por quimioluminiscencia evitan los desechos tóxicos y los resultados que se obtienen son equiparables con Radioinmunoanálisis. Estos sistemas cuentan con refrigeración integrada (menos el ACS 180 plus de Bayer) conservando los reactivos en buen estado con el mínimo de manipulación por parte del operador, evita la necesidad de reinicializar el equipo para las pruebas con lo que se puede disponer del equipo en cualquier momento. También pueden trabajar directamente con tubo primario en el cual se recolecta la sangre sin necesidad de copas especiales. Cuenta con lector de código de barras para identificar muestras y reactivos permitiendo un mejor control de los mismos evitando confusiones y disminuyendo el tiempo de programación. Estos equipos trabajan al menos 5 perfiles de pruebas a una misma muestra sin necesidad de medir o de montar 5 veces la misma muestra lo que disminuye considerablemente el tiempo de trabajo de rutina en el laboratorio. Capacidad para trabajar de urgencia sin interrumpir el trabajo ya programado en proceso obteniéndose el resultado de la urgencia en el mínimo de tiempo independientemente de las otras muestras programadas. Cuentan con acceso continuo de muestras y reactivos necesarios en forma constante sin necesidad de interrumpir el trabajo que se está realizando y así, disminuye y optimiza el tiempo de trabajo de rutina. Tienen capacidad en el refrigerador para 24 reactivos diferentes permitiendo realizar 24 pruebas de manera simultánea a una sola muestra. Todas las pruebas se realizan bajo el mismo principio facilitando con lo cual no importa el orden o tipo de prueba que se le programe a las muestras.

El rango de tiempo para la obtención de los resultados de los perfiles va de 15 a 50

minutos, un perfil tiroideo se obtiene en 20 o 40 min La estabilidad de las calibraciones es de 28 días optimizando el costo por prueba (no en todas las pruebas por ejemplo ácido fólico en el sistema ACS 180 la calibración dura sólo 24 horas). Así mismo la estabilidad de los reactivos va de 8 a 12 meses. Tiene capacidad para procesar 60 muestras simultáneamente con opción a seguir programando por medio del software del sistema, el cual reporta los horarios exactos para la obtención de los resultados. tienen disponibilidad de procesar 294 pruebas sin intervención del operador e incubar 60 pruebas al mismo tiempo creando horarios exactos para cada prueba. Por lo tanto optimizan los tiempos de rutina.

Los sistemas cuentan con detección ultrasónica para las muestras y reactivos facilitando la planeación del trabajo y requerimientos⁽¹⁾

Las variables para este estudio fueron: variable independiente el hipotiroidismo diagnosticado por niveles séricos de TSH mayores a 4 miliunidades por mililitro: La variable dependiente la anovulación mediante la determinación de progesterona menor de 8 nanogramos por mililitro en el día 18 a 23 del ciclo. La variable interviniente fue la hiperprolactinemia con niveles séricos mayores a 20 nanogramos por mililitro de prolactina sérica.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Infertilidad: Incapacidad de concebir, posterior a mantener relaciones coitales constantes por un año y sin utilizar algún método anticonceptivo.

Anovulación es la ausencia o de la ovulación que normalmente ocurre 14 días antes de la siguiente menstruación, se diagnostica con niveles de progesterona menores a 8 ng/dl

Hipotiroidismo: Actividad deficiente de la glándula tiroides, diagnosticado por niveles de TSH mayores a 4 mU/ml.

Hiperprolactinemia: Aumento de las concentraciones séricas de prolactina. Se diagnostica hiperprolactinemia con concentraciones mayores a 20 ng/ml. Nos ayudará para determinar si la anovulación es causa de este fenómeno.

Progesterona: Es una hormona que se secreta en el cuerpo lúteo, la función más importante de la progesterona es que durante la mitad del ciclo sexual femenino mensual, esta provoca, una notable tumefacción y desarrollo del endometrio secretor que contiene grandes cantidades de nutrientes almacenados que puedan ofrecer unas condiciones adecuadas para la implantación del óvulo fecundado. De este efecto sobre el endometrio, la progesterona disminuye la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas, ayudando así a evitar la expulsión del óvulo implantado, la progesterona también promueve el aumento de secreción en el revestimiento mucoso de las trompas de Falopio. Estas secreciones son necesarias para la nutrición del óvulo fecundado que se está dividiendo, a medida que recorre la trompa de Falopio antes de la implantación. Como esta hormona alcanza niveles significantes hasta después de la ovulación, su determinación es un índice indirecto de esta. Debe medirse a mitad de la fase lútea con valores de 8 a 10 ng/ml en ciclos no estimulados.

Hormona Estimulante de Tiroides (TSH). Es una glucoproteína con actividad hormonal producida por la adenohipófisis. La TSH regula todos los procesos metabólicos y biosintéticos de la glándula tiroides a través del sistema adenilciclasa AMP cíclico. Su participación es indispensable para la hormogénesis y secreción de yodotironinas (Tiroxina o T4 y Triyodotironina o T3). También se sabe que las acciones inmediatas de TSH sobre la glándula tiroides son: la estimulación de la reabsorción del coloide, estimula la bomba de yodo a través de mecanismos ADN-ARN-dependientes, incrementa en la glándula tiroides la oxidación de glucosa, el consumo de oxígeno, la síntesis de fosfolípidos, el transporte de aminoácidos y la síntesis de proteínas. Es medida por RIA con valores de 0.4 a 4 mU/ml. Los valores superiores a 4 son sugestivos de hipotiroidismo primario.

Hormonas tiroideas: Triyoditironina (T3) y Tiroxina (T4) hormonas secretadas en la tiroides, se sabe, que para mantener normales las funciones orgánicas, se requiere niveles adecuando de hormonas tiroideas, enfocado a nuestro tema participan en: función hipofisiaria: síntesis-secreción de hormona de crecimiento, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante y prolactina; en la función gonadal, forma parte del complejo galactopoyético, necesaria para la función gonadal-reproducción normal. La T3 su rango normal oscila entre 82 y 180 ng/dl.

Prolactina (Prl): Hormona que es secretada en las células lactótropas que se encuentran en la hipófisis anterior. Esta involucrada en el inicio y mantenimiento de la lactancia. La elevación patológica de Prl origina condiciones que varían desde la oligoovulación y la

fase lútea deficiente hasta la anovulación, la amenorrea y la galactorrea. La hiperprolactinemia afecta la reproducción humana a tres niveles: interferir con la retroalimentación negativa de estradiol para la GnRH (Hormona liberadora de hormona de crecimiento), bloquea la liberación cíclica hipotalámica de GnRH y, en ovario interfiere con los receptores para gonadotropinas. La prolactina se mide con las pruebas inmunológicas actuales, más frecuentemente con RIA. Sus valores normales oscilan de 5 a 20 ng/ml.

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se aplicó en humanos, los cuales se incluyeron con la aceptación de participar y firman la hoja de consentimiento informado. Nos basamos en los estatutos establecidos por la ley general de Salud en su apartado de investigación para la salud en humanos, así como en lo establecido en el código de Helsinki, firmado en 1989.

RESULTADOS

Se estudiaron 124 pacientes, que reunieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 8 pacientes, 3 de ellas por embarazo, 2 por abandono, 1 por ser hipotiroidea con tratamiento, 1 por expediente incompleto y 1 por no desear fertilidad después de haber sido incluida. Por lo que la muestra de análisis final fue de 116 pacientes infértiles

VARIABLES UNIVERSALES.

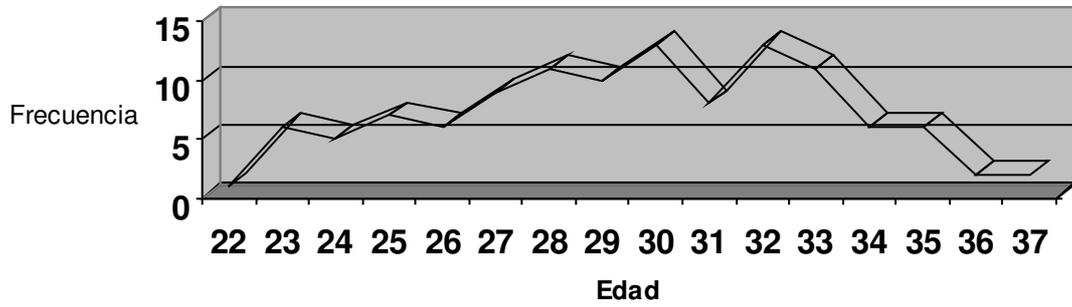
El promedio de edad de las pacientes fue de 29 años, con una desviación standard de

3.6. El tipo de infertilidad mas frecuente fue la primaria.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
22	1	0.86
23	6	5.17
24	5	4.31
25	7	6.03
26	6	5.17
27	9	7.76
28	11	9.48
29	10	8.62
30	13	11.21
31	8	6.90
32	13	11.21
33	11	9.48
34	6	5.17
35	6	5.17
36	2	1.72
37	2	1.72
Total	116	100

CUADRO I: FRECUENCIA DE EDADES EN PACIENTES INFERTILES

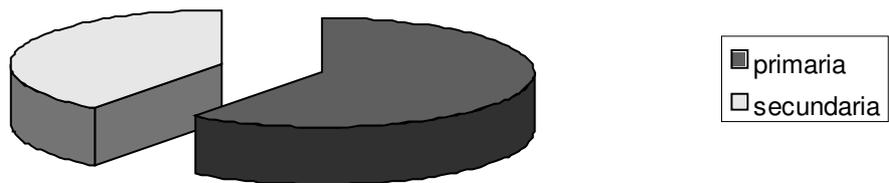
Gráfica I: Frecuencia de edades en pacientes infértiles



Tipo de infertilidad	Frecuencia	Porcentaje
primaria	70	60.34
secundaria	46	39.66
Total	116	100

CUADRO II: FRECUENCIA DE TIPO DE INFERTILIDAD

Gráfica II: Porcentaje del tipo de infertilidad

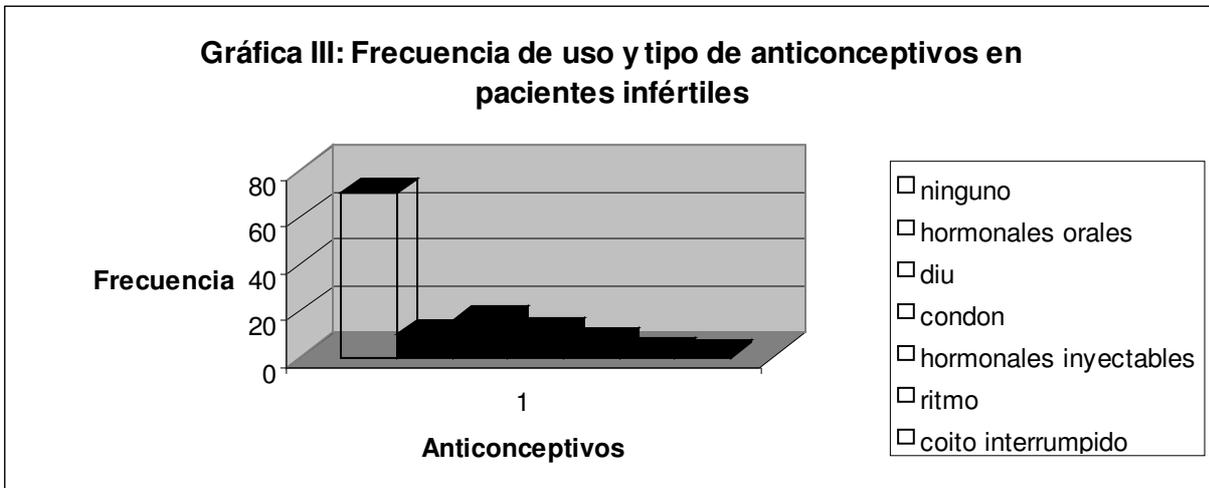


Anticoncepción e infertilidad.

No hubo método de control de la fertilidad en la mayoría de las pacientes previo al diagnóstico de infertilidad.

Métodos anticonceptivos	Frecuencia	Porcentaje
ninguno	70	60.34
hormonales orales	10	8.62
DIU	16	13.79
condón	11	9.48
hormonales inyectables	6	5.17
ritmo	2	1.72
coito interrumpido	1	0.86
Total	116	100

CUADRO III: FRECUENCIA ANTICONCEPTIVOS EN PACIENTES INFERTILES

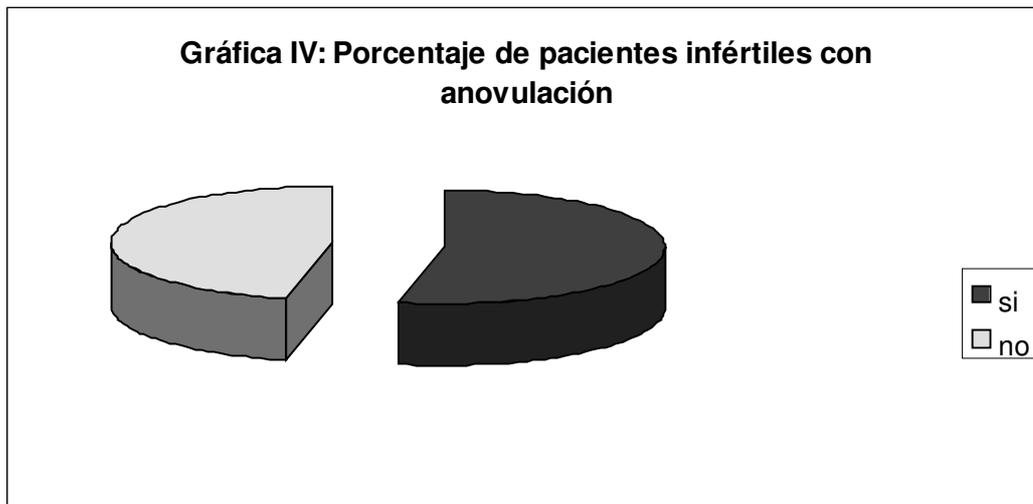


Anovulación crónica

62 / 116 pacientes infértiles (53 %) fueron diagnosticadas con anovulación crónica.

Anovulación e infertilidad	Frecuencia	Porcentaje
Sin anovulación	62	53.45
Con anovulación	54	46.55
Total	116	100

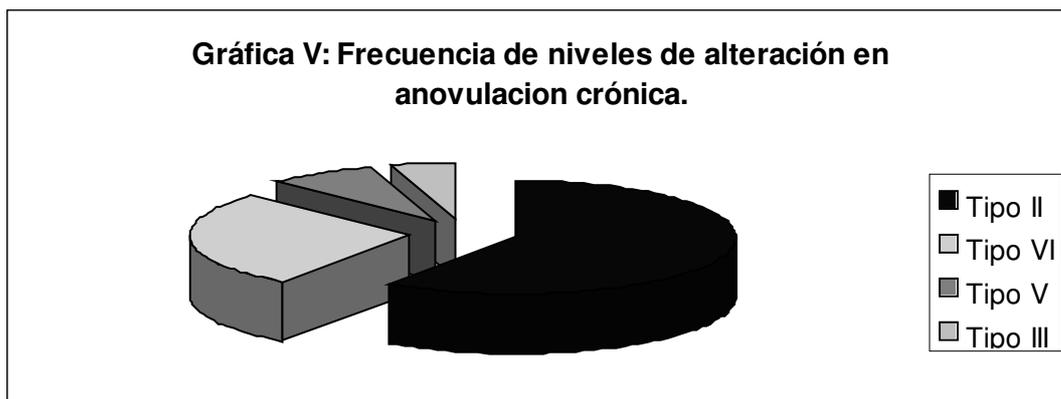
CUADRO IV: FRECUENCIA DE ANOVULACION EN PACIENTES INFERTILES



Se diagnosticaron 37/62 con disfunción hipotálamo hipofisiaria (anovulación tipo II) (59.6%); 17/62 por hiperprolactinemia sin tumor (anovulación tipo VI) (27.4%) ; 5/62 con hiperprolactinemia con tumor (anovulación tipo V) (8%) y 3/62 por falla ovárica, (anovulación tipo III) (4.8%).

Tipo de Anovulación	Frecuencia	Porcentaje
Tipo II	37	59.68
Tipo VI	17	27.42
Tipo V	5	8.06
Tipo III	3	4.84
Total	62	100

CUADRO V: FRECUENCIA DE NIVELES DE ALTERACIÓN EN ANOVULACION CRONICA



Diagnóstico de alteraciones tiroideas.

Se diagnosticó hipotiroidismo en 9 / 116 infértiles (7 %) y en 5 / 62 con anovulación crónica (8.1%). Se diagnosticó hipertiroidismo en 1 / 116 infértiles y en 1/62 con anovulación crónica (0.86%). Solo una paciente hipotiroidea curso con sintomatología (piel seca y caída de cabello). 38/ 116 (32%) y 22 / 62 (35%) pacientes cursaban con

hiperprolactinemia, 3 / 22 (13.6 %) se relacionaron con hipotiroidismo. (agrega la información desde el punto de vista del hipotiroidismo)

El promedio de progesterona en estas pacientes fue de .6615 mu/ml \pm 1.3. En cuanto a la hormona TSH y prolactina el promedio fue de 1.99 mu/ml y 17.1 mu/ml respectivamente, en el grupo de las pacientes con anovulación crónica.

Infertilidad e hipotiroidismo	Frecuencia	Porcentaje
con hipotiroidismo	9	7.76
sin hipotiroidismo	107	92.24
Total	116	100

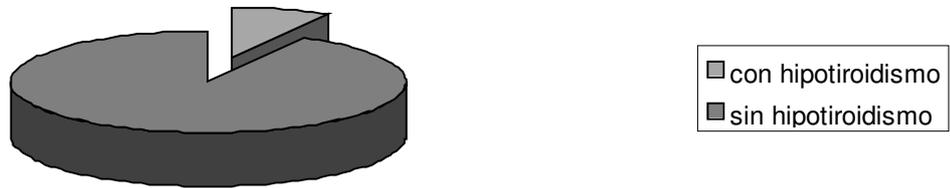
CUADRO VI: FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES INFERTILES



Anovulación e hipotiroidismo	Frecuencia	Porcentaje
con hipotiroidismo	5	8.06
sin hipotiroidismo	57	91.94
Total	62	100

CUADRO VII: FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON ANOVULACION CRONICA

Gráfica VII: Porcentaje de hipotiroidismo en pacientes con anovulación crónica.



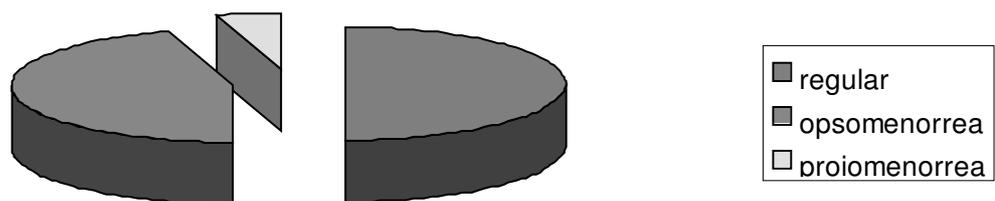
Alteraciones menstruales y anovulación. (Características generales de las pacientes con alteraciones tiroideas)

De las pacientes con anovulación crónica 50% presentaron un patrón menstrual normal. 2 de las pacientes hipotiroideas con anovulación presentaron opsomenorrea y 3 con patrón menstrual normal (60%).

Patrón menstrual	Frecuencia	Porcentaje
regular	31	50
opsomenorrea	28	45.16
proiomenorrea	3	4.84
Total	62	100

CUADRO VIII: FRECUENCIA DE PATRON MENSTRUAL EN PACIENTES CON ANOVULACION

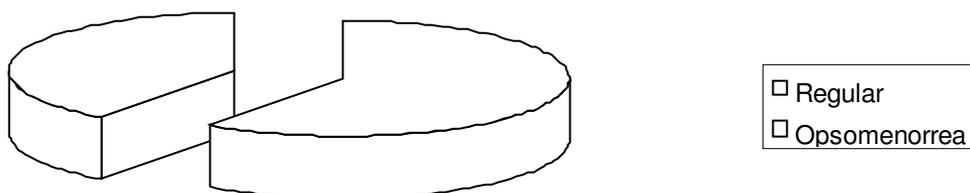
Gráfica VIII: Porcentaje de patrón menstrual en pacientes con anovulación crónica



Patrón menstrual	Frecuencia	Porcentaje
Regular	3	60
Opsomenorrea	2	40
Total	5	100

CUADRO IX: FRECUENCIA DE PATRON MENSTRUAL EN PACIENTES CON ANOVULACION E HIPOTIROIDISMO

Grafica IX: Frecuencia de Patron Menstrual en Pacientes con Anovulacion crónica e hipotiroidismo



DISCUSION

En la literatura mundial se considera que tanto en el hipertiroidismo como el hipotiroidismo, la fertilidad está disminuida. Estando ambas en relación a la anovulación crónica.

Según lo presentado por Arjoki, y colaboradores en el 2000, en una muestra de 335 mujeres solo el 4% presento elevación de la TSH, en el subgrupo de las pacientes ya con diagnóstico de hipotiroidismo con uso inadecuado de levotiroxina y solo 6.3% en el subgrupo de pacientes con disfunción de la ovulación. , Shalev y colaboradores en 1994 en una muestra de 444 mujeres infértiles, solo encontró 3 pacientes con elevación de la TSH, contrastando con nuestros resultados donde se encontró elevada en 9/116 pacientes infértiles (7.7%) así como en 5/62 de las pacientes con anovulación crónica (8.1%). Estas cifras no alcanzan la propuesta de nuestra hipótesis que fue del 10 % al 15 % de acuerdo a nuestras observaciones preliminares. En nuestra serie el 55% de las pacientes hipotiroideas tienen anovulación crónica. ⁽¹³⁾ En la serie de Lincoln y colaboradores en 1999 el reporta un 2.3% de pacientes con hipotiroidismo de 704 pacientes infértiles comparado con el 7.7% en esta serie. Sin embargo la cifra de 69 % de pacientes hipotiroideas con anovulación es similar a la encontrada en este trabajo. ⁽⁶⁾ De acuerdo a nuestros resultados concordamos con Shalev y Lincoln en que la detección de hipotiroidismo subclínico no debe realizarse como rutina en todas las pacientes infértiles y deberá evaluarse de acuerdo a las condiciones de trabajo su realización rutinaria en pacientes con disfunción ovulatoria asociada a infertilidad. ^{7,6)}

En cuanto a la hiperprolactinemia en el estudio de Tolino, et. Al, en 1991, en una muestra de 25 mujeres el 28% de ellas tenía hipotiroidismo subclínico asociado y en el estudio de Bispink, se reporta la hiperprolactinemia en el 37 % de pacientes con hipotiroidismo subclínico; en nuestro estudio en el 32% de las pacientes hipotiroideas se diagnosticó hiperprolactinemia, y en el 35% de las pacientes hipotiroideas con anovulación crónica, siendo similar la relación hipotiroidismo-hiperprolactinemia. ^(14,15)

En cuanto a las alteraciones del patrón menstrual, Krassas y cols, en una serie de 171 pacientes con hipotiroidismo encontraron un 76.6% de patrón menstrual normal y un 23.4% con períodos irregulares, con predominio de la opsomenorrea o menorragia, esto contrasta con lo encontrando en nuestro estudio en donde un 60% de las pacientes con hipotiroidismo y anovulación crónica tuvieron patrón menstrual normal, siendo la opsomenorrea la alteración menstrual mas común (40%). ⁽¹²⁾

CONCLUSIONES

1. El 53% de las pacientes de nuestro universo presentan anovulación crónica siendo la anovulación tipo II (disfunción hipotálamo-hipofisiaria) la más común.
2. El 7 % de las pacientes infértiles tienen hipotiroidismo subclínico asociado.
3. El 8.1% de las pacientes con anovulación crónica tienen hipotiroidismo subclínico asociado y el 35% de estas cursan con hiperprolactinemia.
4. El 60% de las pacientes hipotiroideas con anovulación crónica presentan patrón menstrual normal; dentro de los patrones anormales, la opsomenorrea es el más común.

Al no corroborarse nuestra hipótesis de trabajo consideramos innecesario realizar de rutina determinaciones tiroideas en todas las pacientes infértiles con anovulación crónica.

BIBLIOGRAFIA

- ¹-**Pérez Peña Efraín** “Atención integral de la infertilidad” Editorial Mc Graw Hill México 2003.
- ².- Página de actualización continúa de Ginecología y Obstetricia.
- ³.- **Zarate A, Basurto L, Hernández M.** “Los trastornos tiroideos en la mujer”.Ginecologia y obstetricia. México. 2001; 69:200
- ⁴- **Cooper D.** “Hipotiroidismo subclínico”. N Engl J Med Vol. 345 Número 4, Julio 26 del 2001.
- ⁵.-**Kautra A,D** “Disturbances of menstruation in thyroid disease”Ann NY 1997;816:280-4
- ⁶.- **Lincoln SR, Ke RW, Kuttah WH.** “Screening for hypothyroidismo in Infertile Women”. J Reprod Med. Volumen 44, number 5. Mayo 1999.
- ⁷.- **Arojoki L, Jokima V, Juuti A, Koskinen P, Itjala K, Anttila L.**” Hypothyroidism among Infertile Women in Finland”. Gynecol Endocrinol 2000;14: 127-131.
- ⁸.-Proyecto de Norma oficial Mexicana PROY-NOM-030-SSA2-1999 para la prevención, tratamiento y control del la hipertensión arterial.
- ⁹.-**Wuarner.** Ed al “The Thyroid. and Fundamental and Clinical Text”. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Edit Lippincott William and Wilkins 7ª Edicion 2005.
- ¹⁰.- **Hamilton-Fairley** Ed al “Anovulación” BMJ vol.327 complemento 74 2003 pag. 546 – 549.
- ¹¹.- **Doufas G,** Ed al “The Hypotalamo – Pituitary – Thyroid Axis and Female Reproductive System”. Annals of The New York Academy of Sciencies, Vol. 900 año 2000 pag. 65 – 76.

¹².- **krassas, GE**, Ed al “Disturbance of Mestruation and Hypothyroidism” Clinical Endocrinology, Vol. 50 (5) 1999 pag. 655 – 659.

¹³.- **Shalev, E.** Ed al “ Routine Thyroid Function Test in Infertile Women are They Necessary”, American Jorunal of Obstetrics and Gynecology Vo. 171 (5) 1999, pag. 1191 – 1192

¹⁴.- **Bispink L** Ed al “Preclinical hypothyroidism and disorders of ovarian function” Geburtshilfe Frauenheilkd. 1989 Oct; 49(10):881-8.

¹⁵.- **Tolino A**, Ed. al. “Subclinical hypothyroidism and hiperprolactinemia” Acta Eur Fertil. 1991 Sep-Oct; 22 (5):275-7.