



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”

FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD EN LAS  
PACIENTES DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DE LA UMAE No. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA” IMSS.

**TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. BEATRIZ HERNÁNDEZ MENDIETA

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. GERMÁN EFRÉN CALVO LUGO

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la C. Beatriz Hernández Mendieta, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD EN LAS PACIENTES DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DE LA UMAE No.4 "LUIS CASTELAZO AYALA" IMSS" y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

Dr. Oscar Moreno Álvarez  
Encargado de la Dirección General  
Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No.4  
"Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer  
Director de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No.4  
"Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Germán Efrén Calvo Lugo  
Asesor de tesis  
Médico Especialista Gineco Obstetra  
Subespecialista en Biología de la Reproducción  
Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No.4  
"Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

## **DEDICATORIA**

A Dios por todas las bendiciones recibidas a lo largo de mi existencia.

A mis padres por apoyarme y ser los dos grandes pilares de mi vida. Su amor incondicional y ejemplo han sido mi motor y fuerza para continuar siempre y ser feliz.

A mi hermana mi alma gemela y compañía, por ello la que más quiero. Esto es algo más que quiero compartir contigo.

A mis maestros que desde la universidad me sembraron el amor hacia la Gineco obstetricia, hasta mis grandes mentores en "la catedral" Gineco 4.

Dr. Germán Calvo muchísimas gracias por su paciencia y apoyo para efectuar este proyecto final. A pesar de todo siempre comprometido con los residentes, el trabajo y la enseñanza, es un ejemplo de fortaleza.

Dr. Martínez Chequer por el apoyo recibido para que este trabajo se realizara.

A mis amigas: Ángeles, Annie, Chary, Alexis, Mariana y Harumi por su cariño y amistad en las buenas y en las malas. Su apoyo incondicional durante todos estos años, son mis hermanas de vida.

Al HGZ Troncoso que me dio las bases académicas y quirúrgicas para iniciar y llegar a la Gineco 4 con las ganas y las armas necesarias para iniciar y continuar mi formación como gineco obstetra.

A la UMAE Hospital de Gineco obstetricia No. 4 el personal médico, enfermeras, y a las pacientes que me enseñaron una y mil cosas no sólo médicas o académicas si no lecciones de vida en estos 3 años que compartí con ellos. Gracias por ayudarme a crecer y desarrollarme tanto profesional y como ser humano.

## ÍNDICE

RESUMEN	7
SUMMARY	9
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	11
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
OBJETIVOS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
<i>Diseño de la investigación</i>	20
<i>Universo de trabajo</i>	20
<i>Población de estudio</i>	20
<i>Tamaño de la muestra</i>	20
<i>Muestreo</i>	20
<i>Procedimiento para obtención de muestras</i>	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN	21
ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	22
DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE TRABAJO	23
RECURSOS	24
FACTIBILIDAD	25
ASPECTOS ÉTICOS	26
CRONOGRAMA DEL PROYECTO	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	40
ANEXOS	41
BIBLIOGRAFIA	43

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA Ia: FRECUENCIA DE PESO PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA	31
TABLA Ib: FRECUENCIA DE TALLA PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA	31
TABLA Ic: FRECUENCIA DE IMC PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA	32
TABLA IIa: FRECUENCIA DE PESO PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA	33
TABLA IIb: FRECUENCIA DE TALLA PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA	34
TABLA IIc: FRECUENCIA DE IMC PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA	34
TABLA IIIa: HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA POR GRUPO DE EDAD	35
TABLA IIIb: HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA POR GRUPO DE EDAD	36

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS Y FIGURAS**

GRAFICA I: PORCENTAJE DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN LAS PACIENTES CON INFERTILIDAD	29
GRAFICA II: HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO POR TIPO DE INFERTILIDAD	30
GRAFICA III: PORCENTAJE DE HIPOTIROIDISMO CLÍNICO	37
GRAFICA IV: EMBARAZOS REGISTRADOS POR TIPO DE INFERTILIDAD CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.	38

FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD EN LAS  
PACIENTES DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DE LA UMAE No. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA” IMSS.

Hernández Mendieta B, Calvo Lugo GE  
UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 IMSS, Ciudad de México

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las hormonas tiroideas son pieza clave para el equilibrio metabólico y hormonal femenino, tanto para el funcionamiento ovárico y la fecundidad. De no funcionar adecuadamente nos encontramos ante patologías importantes de acuerdo a su hiper o hipo función. El hipotiroidismo es una comorbilidad de alta prevalencia que afecta al metabolismo y calidad de vida del que la padece, por inadecuada acción de las hormonas tiroideas en el organismo por falta de producción de las mismas; en muchas ocasiones sin datos clínicos orientadores. Afectando a la parte reproductiva femenina con infertilidad, pérdidas gestacionales, resultados obstétricos adversos.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico de pacientes con infertilidad primaria y secundaria en un año, en el servicio de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE No. 4 Hospital de Gineco Obstetricia “Dr. Luis Castelazo Ayala” del IMSS. Permitiendo conocer el estado actual de esta patología e identificar áreas de oportunidad para el diagnóstico, seguimiento y manejo de la población derechohabiente que acuden al servicio.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se revisaron expedientes de pacientes con infertilidad primaria y secundaria vistas en la consulta durante un año, en el periodo comprendido entre el 1º de junio de 2015 al 31 de mayo de 2016; y así determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico. Se realizó estadística descriptiva, porcentajes y tablas de frecuencia.

**Resultados:** Se revisaron expedientes de 626 pacientes con infertilidad; 398 para infertilidad primaria y 228 con infertilidad secundaria. Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en un 11.8% (74 casos); para infertilidad primaria 45 casos y 29 para secundaria (12.7% y 11.3% respectivamente). Pacientes con infertilidad primaria con índice de masa corporal al relacionar talla y peso en un 36%; para infertilidad secundaria el 48% en rangos normales solo 45% datos de sobrepeso por imc. El 82% de pacientes con infertilidad primaria inicia alteraciones tiroideas en edades tempranas y en secundaria el 85% en la etapa reproductiva tardía. Hipotiroidismo clínico en 2.7% y 3.9% por cada tipo de infertilidad. Embarazos obtenidos en un 8% del total de pacientes.



**Conclusiones:** La dificultad para lograr el embarazo o llevarlo a término puede ser un dato clínico inicial de alteraciones tiroideas, lo cual obliga a su estudio ante cualquier caso de infertilidad. La población estudiada no presentó características antropométricas sugestivas de enfermedad, quedando la infertilidad como única manifestación de hipotiroidismo subclínico. Las alteraciones bioquímicas se presentan de manera temprana en las pacientes sin antecedente de embarazo previo. Es necesario continuar el estudio y relación de factores que en conjunto alteren la capacidad de concepción de una mujer con esta patología.

**Palabras clave:** Infertilidad primaria, infertilidad secundaria, hipotiroidismo subclínico, tiroides.

SUBCLINIC HYPOTHYROIDISM FREQUENCY AS INFERTILITY CAUSE IN PATIENTS FROM THE HUMAN BIOLOGY REPRODUCTION SERVICE IN THE UMAE 4 "LUIS CASTELAZO AYALA" IMSS.

Hernández Mendieta B, Calvo Lugo GE  
UMAE Obstetrics and Gynecology Hospital Number 4 IMSS, México City, México.

## SUMMARY

**Background:** Thyroid hormones are the key for metabolic and hormonal feminine balance, not only for the ovaric functioning but the reproductive one. If they don't work adequately, we deal with serious pathologies considering hypo or the hyper function. Hypothyroidism it's a high prevalence comorbidity, which affects metabolism and life quality, because of inadequate thyroid hormone action in the organism associated to the lack of its production. Affecting the reproductive feminine side with infertility, miscarriage, an adverse obstetric results.

**Objective:** To determine the subclinic hypothyroidism frequency in primary and secondary infertility patients attending the Human Biology Reproduction service in one year, in the UMAE Obstetrics and Gynecology Hospital Number 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" IMSS. Allowing the knowledge of the actual state of the pathology, and to identify de opportunity areas for the diagnostic, tracing and management of the right holder population.

**Material and methods:** Observational, descriptive, transversal, retrospective study. They're reviewed primary and secondary infertility patients records attending query for a year, from June 1<sup>st</sup> 2015 to May 31<sup>st</sup> 2016. Determining the subclinical hypothyroidism frequency. Using descriptive statistics, percentages, and frequency tables.

**Results:** Records from 626 patients were reviewed; 398 for primary infertility and 228 for secondary infertility. Subclinical hypothyroidism frequency is 11.8%. Finding 45 cases for primary infertility and 29 for secondary (12.7% and 11.3% respectively). Body mass index for patients with primary infertility by the relationship of height and weight of 36% and 48% for secondary infertility in this last 45% over weight by bmi. Thyroid alterations appearing at early ages in 82% for primary infertility, but for secondary infertility the 85% appear at late reproductive stage. Clinical hypothyroidism appeared in 2.7% and 3.9% for each of the infertility group. Pregnancy cases appear in 8% of the total population.

**Conclusions:** The difficulty in achieving pregnancy or carry it to term may be an initial clinical characteristic of thyroid disorder, which requires study in any case of infertility. The study population showed no anthropometric characteristics suggestive of the disease, showing that

infertility could be the only manifestation of subclinical hypothyroidism. Biochemical alterations occur early in patients with no history of previous pregnancy. It is necessary to continue the study and relationship of other factors involving the ability to conceive in women presenting this disease.

**Key words:** Primary infertility, secondary infertility, subclinic hypothyroidism, thyroid.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El proceso que involucra y por el cual una mujer se encuentra en condiciones para procrear, conocido como fertilidad, implica diversos aspectos metabólicos, endocrinológicos así como inmunitarios. Mismos que, en conjunto y equilibrio determinan el éxito de la concepción y mantenimiento de un embarazo hasta su resolución.

Las hormonas tiroideas desempeñan un papel muy importante para el equilibrio hormonal femenino, tanto para el funcionamiento ovárico como para la fecundidad. Dado por su relación con el eje hipotálamo hipófisis y en general con el control metabólico corporal.<sup>1, 2</sup>

La glándula tiroidea produce dos hormonas con las cuales controla procesos metabólicos importantes en el cuerpo humano. Que poseen gran importancia en el crecimiento y desarrollo principalmente cerebral. La liberación hormonal tiroidea es regulada por el hipotálamo y la glándula pituitaria. La patología tiroidea se divide entre hiper e hipotiroidismo, de acuerdo a diversas características clínicas y bioquímicas; aunado a ello algunos pacientes expresarán anticuerpos positivos que serán determinantes para su evaluación y tratamiento.<sup>1, 2, 3</sup>

De acuerdo al National Quality Measures Clearinghouse 2009, el hipotiroidismo cuenta con incidencia de 3.5 por 1000 mujeres, con probabilidad de padecerlo a medida que aumenta la edad. Confirmando dicha información recientemente en una publicación norteamericana que estima la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en la población general del 3 al 8%, tomando en cuenta que los niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH) van en aumento acorde a la edad, y la pirámide poblacional de muchos países en la actualidad tiende hacia la población adulta.

Por lo anterior, es una comorbilidad de alta prevalencia, con incidencia en aumento año con año, afectando a diversos grupos poblacionales, muchas veces mal diagnosticada, tratada de manera errónea afectando de diversas formas la calidad de la vida de las personas y empeorando el pronóstico si existe en conjunto a otra enfermedad.<sup>3, 4, 5</sup>

Se trata de un trastorno producido por una inadecuada acción de las hormonas tiroideas en el organismo, por falta de producción de éstas. En muchos casos sin datos clínicos que orienten a esta patología, solo identificando a nivel bioquímico variaciones y en este caso llegando a la conclusión de una alteración subclínica (Hipotiroidismo subclínico); obteniendo complicaciones a nivel de reproducción como infertilidad, pérdidas gestacionales y resultados obstétricos y fetales adversos.<sup>6, 7</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, la infertilidad de una mujer (también llamada estado de subfertilidad) se define como la inhabilidad de estar embarazada, de mantener un embarazo o llevarlo a término. Una enfermedad del sistema reproductor, donde no se logra embarazo después de doce meses de relaciones sexuales desprotegidas. La imposibilidad para procrear afecta a parejas en todo el mundo causando estrés emocional y psicológico tanto en el lado femenino como masculino. Es

un desorden complejo que involucra diversos aspectos, tanto médicos, psicosociales, demográficos y económicos. Una condición médica única porque involucra el estudio de dos individuos.

Debido a los cambios socio-demográficos la edad promedio en que las mujeres buscan embarazo ha ido en aumento, por lo que ahora el personal médico se enfrenta a patologías diferentes que impiden se cumpla el deseo de fertilidad de gran parte de las pacientes que buscan ayuda para lograr un estado gestante.<sup>8,9</sup>

Como una causa a considerar para infertilidad primaria y secundaria, encontramos al hipotiroidismo subclínico. Expreso por aumento en niveles de tirotropina (TSH) que para la población femenina con alteraciones de infertilidad y deseo de embarazo, asociaciones como la Asociación Nacional de Bioquímica Clínica (NACB por sus siglas en inglés) toman en cuenta valores de referencia a 2.5 mUI/ml, ya que en sus estudios más de 95% de los voluntarios eutiroideos que han sido estudiados de manera rigurosa tuvieron valores séricos de TSH entre 0.4 y 2.5 mUI/ml como límite superior. Se sabe que existe ya una alteración tiroidea en las mujeres que presentan valores entre 2.5 y 5 mUI/ml, determinado por la disfunción del eje hipotálamo hipófisis-tiroides y del componente ovárico por lo que es imperativo identificarlas y dar el tratamiento adecuado para mejorar su pronóstico reproductivo y si logra embarazo disminuir la probabilidad de aborto o alteraciones del desarrollo fetal. Las guías de la Sociedad de Endocrinología recomiendan mantener cifras por debajo de 2.5 mUI/ml en mujeres con deseo de embarazo de manera pre concepcional así como en el primer trimestre de embarazo.<sup>9, 10, 11, 12</sup>

La prevalencia de la infertilidad global es difícil determinar debido a diversos factores que involucran tanto a mujeres como hombres, sin embargo de acuerdo a una evaluación realizada por la OMS desde 1990 hasta 2004, una de cada cuatro parejas en países desarrollados son afectadas por infertilidad.

A finales de 2012 se publicó una nueva revisión donde se encontró que 1.9% de las mujeres de 20-44 años que deseaban hijos eran incapaces de embarazarse por primera vez (infertilidad primaria), y que 10.5% de las mujeres con un embarazo llevado a término previo eran incapaces de concebir nuevamente ( infertilidad secundaria) . los niveles de infertilidad eran similares entre 1990 y 2010. De acuerdo a la edad: la infertilidad primaria es mayor en mujeres de 20-24 años que en mujeres mayores. Promedio de prevalencia del 1.5% en América Latina y el Caribe, de 2.6% en África del Norte y en el Medio Oriente. Este estudio concluyó que un estimado de 48.5 millones de parejas en el mundo son incapaces de tener hijos, en México 1 500 000 parejas sufren de infertilidad, encontrando prevalencia de 1 al 1.99%.<sup>13, 14</sup>

Es por ello que personal experto sea el indicado para realizar el estudio e identificación del factor que está modificando las condiciones para la obtención de un embarazo. En base a un correcto interrogatorio, historia clínica, determinación de factores de riesgo e inicio de pruebas correctas, de acuerdo a la población con la que se trabaje.

## HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

El hipotiroidismo subclínico (HSC), para la población en general, se define por la presencia de concentraciones de TSH por encima del límite superior de la normalidad establecidos por varias asociaciones como 4.5 mUI/ml, junto con concentraciones de tiroxina libre (T4L) dentro del intervalo de referencia normal (0.8-2.0 ng/dL); en personas sin clínica específica, y que no están en tratamiento por una enfermedad tiroidea previa establecida. También llamado insuficiencia tiroidea leve, constituye una fase evolutiva del hipotiroidismo en la cual las anomalías estructurales o funcionales de la síntesis hormonal son leves y se compensan por la hipersecreción de TSH.<sup>14</sup>

Se diferencia del hipotiroidismo clínico ya que los pacientes no presentan datos sugestivos como cansancio, somnolencia, labilidad emocional, intolerancia al frío, depresión, mialgias, disfunción sexual, parestesias. La gravedad de estos síntomas, si es que se presentan, se encuentran asociados a la alteración en TSH y en T4L. A considerar que el rango de referencia de normalidad disminuye para la población femenina con deseos de reproducción y antecedente de esterilidad, lo cual se aclarará más adelante.<sup>15, 16</sup>

Una adecuada interpretación de los niveles de TSH es complicada por la sensibilidad y variabilidad asociada a otras condiciones. Por ello muchos profesionales recomiendan para el correcto estudio y diagnóstico de los pacientes, incluso el US Task Force Recommendation Statement for Thyroid Dysfunction; repetir las pruebas de función tiroidea en un mínimo de 2 semanas pero no más de 3 meses posterior a la primera determinación. Lo anterior para confirmar dicha disfunción en personas asintomáticas antes de realizar un diagnóstico o considerar alguna estrategia de tratamiento a menos que el nivel de TSH se encontrara por arriba de 10 o menor a 0.1 mUI/ml.<sup>17</sup>

Se estima que de un 25 a un 50% de pacientes presentan síntomas inespecíficos como cansancio, sequedad de piel, somnolencia, aumento de peso, deterioro de la memoria, intolerancia al frío. Esta falta de especificidad y el inicio repentino, hacen que frecuentemente estos síntomas sean atribuidos al envejecimiento, depresión, menopausia, o hasta Alzheimer en personas de mayor edad.<sup>18,19</sup>

Presenta una evolución peculiar, espontánea al inicio, siendo comunes las transiciones entre eutiroidismo e hipotiroidismo subclínico. Se estima que la persistencia de hipotiroidismo subclínico varía del 36% al 56%, y su reversión a eutiroidismo del 37 al 53%. La progresión a hipotiroidismo manifiesto se asocia a niveles más altos de TSH (mayor a 10 mUI/ml) como mayor factor y por otro lado a los anticuerpos antiperoxidasa que pudiesen estar involucrados. Las pacientes que cuentan con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico presentan alteraciones de la función gonadal y la fertilidad, así como alteraciones de la producción de hormonas femeninas especialmente estrógenos. A través del interrogatorio adecuado se puede observar que desde la primera década de la vida, se observan alteraciones de la madurez sexual ya sea

retraso y en pocos casos precocidad, galactorrea, retraso en la aparición de vello púbico. Posteriormente en edades mas avanzadas se presentan anormalidades de la función menstrual y en casos severos, fallo en ovulación.<sup>20, 21</sup>

La hiperprolactinemia resultado del aumento en la producción de hormona liberadora de tirotropina (TRH), implicada en la disfunción ovulatoria y de 1-3% de los casos con galactorrea. Una hipótesis alternativa es que desvanece la síntesis y secreción de dopamina en el hipotálamo disminuyendo efecto inhibitorio para prolactina, TSH y hormona luteinizante. A favor de esta hipótesis es el rápido decremento de la dichas hormonas a niveles normales cuando se administra infusión dopaminérgica en mujeres jóvenes con hipotiroidismo severo.

El hipotiroidismo interfiere con la fisiología normal de la hormona liberadora de gonadotropinas, un pre requisito para el desarrollo normal folicular y la ovulación. Un retraso en la respuesta de la hormona luteinizante puede ocasionar una mala secreción de progesterona por el cuerpo lúteo.

Estos cambios en la liberación de hormona luteinizante e Hiperprolactinemia pueden resultar en disfunción menstrual, aumento en cantidad o hasta amenorrea.

En cuanto a estrógenos, el hipotiroidismo puede causar alteración del metabolismo periférico de los mismos. Disminuyendo la actividad de la globulina fijadora de hormonas sexuales; lo que contribuye a la presencia de anovulación y aumento en la presencia de hirsutismo, y también cambios en el patrón menstrual debidos hasta disminución de factores VII, VIII, IX y XI.

El tratamiento sustitutivo evita la progresión a hipotiroidismo manifiesto y mejora la clínica inespecífica y la patología clínico obstétrica, así como la función cognitiva, los parámetros lipídicos y la función ventricular izquierda. Normaliza los niveles de prolactina, y puede restaurar los niveles, liberación y respuesta a la hormona luteinizante. Para adecuar el patrón menstrual y aumenta la probabilidad de embarazo espontáneo.<sup>21, 22</sup>

El hipotiroidismo subclínico es un afección silenciosa que aumenta considerablemente con la edad y debido a síntomas inespecíficos, de difícil diagnóstico e inicio del tratamiento específico que condiciona alteraciones metabólicas y hormonales.

## **HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD**

El sistema reproductor requiere una cantidad normal de hormona tiroidea para funcionar de manera adecuada. Las mujeres con hipotiroidismo subclínico frecuentemente padecen trastornos menstruales, que se han relacionado con caso de esterilidad. En las mujeres que consiguen embarazarse la hormona tiroidea es aún mas importante, no sólo para el desarrollo fetal sino también para el mantenimiento del embarazo, ya que se asocia con un alto índice de abortos espontáneos. Esto podría deberse a alteraciones de la función endocrina del trofoblasto, como consecuencia de un desequilibrio de las hormonas tiroideas.<sup>23, 24</sup>

El hipotiroidismo, así mismo interfiere con la secreción normal de gonadotropinas perjudicando la conversión de precursores a estrógenos, lo que da como resultado una alteración de la secreción de la hormona folículo estimulante y luteinizante, y entre otras alteraciones en la esteroidogénesis ovárica. Esta alteración tiene efecto directo en las células de la granulosa, cuerpo lúteo y oocitos causando disfunción ovulatoria o de cuerpo lúteo. Se relaciona con un aumento de la concentración de prolactina, resultante de un incremento de la concentración infundibular de la hormona liberadora de tirotrópina, que es un factor liberador de prolactina. La hiperprolactinemia interfiere con la secreción pulsátil hipotalámica normal de la hormona liberadora de gonadotropinas y la estimulación de la secreción hipofisaria de gonadotropinas, ejercida por esta hormona.<sup>25, 26, 27</sup>

El hipotiroidismo subclínico se encuentra presente en 3-5% de la población y es más común en mujeres que en hombres. Presentando a nivel mundial una prevalencia que varía de 0.7% hasta 43%, esto debido a la diferencia de sensibilidad para la medición de tirotrópina. Otro estudio Belga reportando prevalencia de 6-3%, en población Finlandesa de 2-3%; mientras tanto para la población norteamericana se estima prevalencia de 4-8% para las mujeres con infertilidad.<sup>27, 28</sup>

La asociación entre hipotiroidismo subclínico e infertilidad ha sido evaluado en diferentes estudios en su mayoría retrospectivos, quienes a través de los años han ido evaluando valores y rangos para TSH de acuerdo al tipo de población que se estudie y su respuesta al tratamiento dado. También evaluando la relación de TSH y otras hormonas como progesterona, hormona luteinizante, testosterona, estrógeno, encontrando alteraciones en los valores a la par de la alteración tiroidea.

Valores de referencia: A principios del siglo XXI los valores estándares de la TSH para diagnóstico de hipotiroidismo clínico eran mayores de 10 mUI/ml y para hipotiroidismo subclínico eran de 5 y 10 mUI/ml en población abierta. Con una meta de control entre 0,5 y 3 mUI/ml, así como evaluación posterior anual si se había alcanzado la meta control.<sup>29</sup>

En el año 2015 la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva publicó una guía con recomendaciones en relación a hipotiroidismo subclínico en pacientes con infertilidad, debido a la inconsistencia entre los valores y rango de tirotrópina para el diagnóstico de la alteración tiroidea, así como las consecuencias de la patología en relación a embarazo, su pronóstico, y el tratamiento. Menciona que el valor de corte de tirotrópina para el diagnóstico sea de 4.5 a 5 mUI/ml, ya que si éste punto disminuye a 2.5 mUI/ml como lo plantea la Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB), las personas diagnosticadas aumentarían de 2.3-4-3% a 11.8-14.2% en los Estados Unidos.

Considera que no hay suficiente evidencia para considerar niveles de tirotrópina similares al embarazo en mujeres con deseo reproductivo (2.5 mUI/ml), así mismo el probable impacto para mejorar probabilidad de embarazo o resultado perinatal. Señala que no hay suficientes datos para concluir que el hipotiroidismo subclínico se encuentre asociado a infertilidad o que el tratamiento en pacientes con tirotrópina 2.5-4 mUI/ml mejore pronóstico reproductivo. Por



lo tanto no menciona, considera o determina un valor específico de tirotrópina para este tipo de población.

Sin embargo dentro de las recomendaciones, con nivel de evidencia C y a pesar de la limitación en cuanto a datos, si la TSH previo al embarazo se encuentra entre 2.5 y 4 mUI/ml, bien se puede vigilar y tratar cuando ésta se encuentra por arriba de 4 mUI/ml o dar el tratamiento a base de levotiroxina para mantener TSH <2.5 mUI/ml.

Dicho documento reconoce que se trata de una guía para la resolución de problemas en la práctica clínica de la medicina reproductiva sin embargo no pretende ser el único estándar aprobado para la práctica o dicta un curso único de tratamiento. Reconoce que otros planes de manejo pueden ser apropiados, de acuerdo a necesidades de cada paciente, recursos disponibles o limitaciones de la práctica clínica o institucional.<sup>30</sup>

La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Sociedad Endocrina y la Asociación Americana de Tiroides recomiendan en consenso que el valor límite superior de TSH permanezca en 4.5 mUI/ml, en pacientes sin deseo de embarazo.

En la revisión de la literatura, existen asociaciones como la NACB y la Sociedad de Endocrinología, diversos autores y publicaciones que por medio de la fisiopatología, relación metabólica y hormonal que presenta el hipotiroidismo subclínico en las mujeres, dando como consecuencia infertilidad, sugieren reducir los límites de referencia de la TSH sérica a 2.5 mUI/ml, con valores de T4L dentro de rangos normales (0.8-2.0 ng/dL), en pacientes del sexo femenino con deseo de embarazo, así como valores similares para el control de embarazo en pacientes con alteración hipotiroidea ya conocida, esto para mejorar condiciones metabólicas producidas por la alteración de tirotrópina ya mencionadas en los apartados anteriores.<sup>31, 32</sup>

En cuanto al tratamiento con levotiroxina se han encontrado tasas de éxito para la concepción de hasta 80% a un año de tratamiento en estudios recientes, otros de 44% y hasta 76.6% durante el mismo tiempo. Sin embargo se encontraron con tasas de hasta 30% en abortos. Probablemente asociados a otra causa alterna no estudiada como anticuerpos anti tiroideos. Lo anterior con dosis mínimas de hasta 25 a 50 microgramos.

Concluyendo que la regulación del nivel de TSH mejora también la función y el perfil hormonal femenino, por ello es imperativo el tratamiento para mantener cifras por debajo de 2.5 mUI/ml, en las mujeres que deseen embarazo o que se encuentren en su primer trimestre de embarazo, apoyado por la Sociedad de Endocrinología, Asociación Americana de Endocrinólogos y la Asociación Americana de Tiroides.<sup>33, 34, 35</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo subclínico en las mujeres infértiles es un factor determinante para que una paciente que busca embarazo realmente logre su objetivo.

No como problema único si no como parte de un conjunto de entidades asociadas al problema base ya que debido a los cambios socioculturales y demográficos; en nuestra época y entorno, las pacientes buscan atención médica para lograr gestación a mayor edad, muchas veces cuando ya desarrollaron otras comorbilidades y los procesos propios de la reproducción han cambiado.

Conocer y determinar a la población que presenta hipotiroidismo subclínico en la consulta externa de Biología de la Reproducción, nos permite valorar la frecuencia en que se presenta esta alteración e identificar áreas de oportunidad para el diagnóstico, seguimiento y manejo de pacientes que buscan embarazo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diferentes protocolos para la evaluación de la infertilidad en diferentes centros médicos que cuentan con el servicio de Biología de la Reproducción, sin embargo algo a tomar en cuenta durante esta valoración es la función tiroidea mediante la determinación de los niveles de las hormonas producidas por esta glándula o que actúan sobre ella; ya que su alteración podría estar interfiriendo con la alteración de la capacidad reproductiva.

El hipotiroidismo subclínico es una de esas entidades que alteran de manera importante procesos hormonales y metabólicos para que el organismo de una mujer se encuentre con las condiciones necesarias para concebir. Afectando a mujeres a diferentes edades, y características físicas heterogéneas, lo cual lo hace un padecimiento de difícil identificación.<sup>9, 10</sup>

La detección oportuna y objetiva para el diagnóstico y tratamiento de esta entidad no solo beneficia a las mujeres desde el punto de vista de salud reproductiva, si no también se evita complicaciones como abortos recurrentes, parto pretérmino, preeclampsia o tiroiditis postparto.<sup>10</sup> Así mismo esta adecuada detección repercute en su estado de salud general, ya que el hipotiroidismo subclínico ha sido asociado con enfermedad cardíaca coronaria, dislipidemia, disfunción neuromuscular, desórdenes psiquiátricos, cognitivos y mayor riesgo de mortalidad cardiovascular.<sup>21, 22</sup>

Es por todo lo anterior de gran importancia conocer y reportar el número de pacientes que acuden al servicio de Biología de la Reproducción Humana, características antropométricas, y función tiroidea que está condicionando dicha alteración, y de esta manera mejorar su pronóstico reproductivo y estudio integral de fertilidad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad primaria y secundaria atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción en un año, periodo comprendido entre junio de 2015 y mayo de 2016 en la UMAE No. 4 Hospital del Gineco Obstetricia “Dr. Luis Castelazo Ayala” IMSS?

## **OBJETIVOS**

### Objetivo General

Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con infertilidad primaria y secundaria en un año, periodo comprendido entre junio de 2015 y mayo de 2016 en el servicio de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE No. 4 Hospital del Gineco Obstetricia “Dr. Luis Castelazo Ayala” del IMSS.

### Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria que cursan con datos compatibles de hipotiroidismo subclínico.
2. Determinar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de infertilidad secundaria que cursan con datos compatibles de hipotiroidismo subclínico.
3. Conocer las características físicas (peso, talla e índice de masa corporal) de las pacientes que cursan con infertilidad primaria e hipotiroidismo subclínico.
4. Conocer las características físicas (peso, talla e índice de masa corporal) de las pacientes que cursan con infertilidad secundaria e hipotiroidismo subclínico.
5. Describir y conocer los grupos étnicos a los que pertenecen las pacientes con infertilidad primaria y secundaria que cuentan con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño de la investigación**

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

### **Universo de trabajo**

Pacientes derecho habientes de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS, que acuden al servicio de Biología de la Reproducción Humana.

### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria y secundaria que acudan al servicio de Biología de la Reproducción Humana en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS, durante el periodo comprendido entre 1º de junio de 2015 y 31 de mayo de 2016.

### **Tamaño de la muestra**

Debido al tipo de estudio no se realizó cálculo del tamaño de la muestra; ya que ésta incluyó a todas las pacientes con infertilidad primaria y secundaria con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico registradas en la base de datos del servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS, durante un año, en el periodo comprendido entre junio de 2015 y mayo de 2016.

### **Muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos

### **Procedimiento para obtención de muestras**

Se realizó selección de las pacientes con infertilidad primaria y secundaria con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, de acuerdo a la revisión de expedientes en la base de datos del servicio de Biología de la Reproducción Humana, que cumplan con los criterios de inclusión. Ordenando a las pacientes con un número progresivo de acuerdo a folio, sin evidenciar nombre, o poner en riesgo confidencialidad de los expedientes elegidos.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes con infertilidad primaria y secundaria.
2. Pacientes a las cuales se les haya realizado perfil tiroideo.
3. Sin patología tiroidea conocida.
4. Que cumplan con tratamiento a base de levotiroxina de manera adecuada posterior al diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

### **Criterios de no inclusión**

1. Antecedente de enfermedad tiroidea.
2. Casos con estudio incompleto.
3. Pacientes que suspendieron su estudio.

### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes con expediente incompleto.

## **SISTEMA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se realizó mediante la captación de información en la hoja de recolección de datos. (Ver hoja de anexos)

## ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Hipotiroidismo subclínico	Estado patológico congénito o adquirido con deficiente secreción de hormonas tiroideas sin datos clínicos aparentes.	Diagnóstico por medio de la determinación $TSH \geq 2.5$ mUI/ml con T4 dentro de rango normal (0.8-2.0 ng/dL)	Cuantitativa continua	TSH: mUI/ml T4L: ng/dL
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo de vida representada en años.	Cuantitativa continua	Años
Peso	Cantidad de masa corporal que alberga el cuerpo de una persona.	Cantidad total de masa en kilogramos de un ser vivo.	Cuantitativa continua	Kilogramo (kg)
Talla	Estatura de una persona.	Medida en unidad longitudinal para determinar el tamaño de una persona.	Cuantitativa continua	Metros (m)
Índice de masa corporal (IMC)	Asociación entre la masa y la talla de un individuo para evaluar su estado nutricional	Determinado por la división del peso entre la talla al cuadrado.	Cuantitativa continua	$Kg/m^2$

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Se realizó cálculo de la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en infertilidad primaria y secundaria con tablas de frecuencia, y porcentajes de acuerdo a las características de las variables.

## DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE TRABAJO

- Se revisaron todos los expedientes de la base de datos del servicio de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS; que se encuentren con diagnóstico de infertilidad primaria e infertilidad secundaria.
- Se seleccionaron y anotaron a las pacientes con niveles de TSH en una primera determinación en un rango entre 2.5 mUI/ml y 4.5 mUI/ml.
- Se anotaron las características físicas y antropométricas propias de cada paciente (edad, peso, talla, índice de masa corporal).
- Se captó el registro de la segunda determinación de TSH y T4L con 6 semanas de diferencia, medición con la cual se estableció el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y el tratamiento recibido.
- Se obtuvo la determinación de TSH y T4L posterior al tratamiento, para valorar si alcanzó la meta de niveles por debajo de 2.5 mUI/ml, y con ello mejorar pronóstico de fertilidad.
- Se realizó el análisis estadístico de la información obtenida, así como las respectivas conclusiones



## RECURSOS

**HUMANOS:** Para la realización de este estudio se llevó a cabo una amplia investigación y revisión de datos por parte del investigador titular y tutor de la tesis Dr. Germán Efrén Calvo Lugo, así como el investigador asociado, Dra. Beatriz Hernández Mendieta.

Se realizó identificación de pacientes y revisión de los registros de expedientes en la base de datos del Servicio de Biología de la Reproducción Humana, por la Médico Residente de cuarto año Dra. Beatriz Hernández Mendieta, bajo la supervisión del tutor de la tesis e investigador responsable.

De acuerdo a la hoja de recolección de datos para el presente estudio, se obtuvieron los resultados para el análisis posterior, así como obtención de resultados. Realizado por la Dra. Beatriz Hernández Mendieta, bajo la supervisión del tutor de la tesis.

**MATERIALES:** Se requirió de equipo de cómputo, memoria usb, paquete software Office 2011 con Excel, para la captura de información contenida en la hoja de recolección de datos, disponible en el servicio de Biología de la Reproducción Humana.

Se requirió paquete estadístico (software) para análisis de la base de datos, por lo que se utilizó equipo de cómputo a cargo de la Dra. Beatriz Hernández Mendieta.

**FINANCIEROS:** Debido a que se utilizaron recursos materiales como equipo de computo y software que ya se encuentran en el servicio de Biología de la Reproducción y en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS, así como equipo de cómputo personal de los investigadores, no se requirió otros recursos financieros. No hubo participación en convocatorias de financiamiento.

## **FACTIBILIDAD**

Este estudio fue factible ya que se contó con los recursos humanos y materiales necesarios para la revisión de 2604 consultas atendidas en un año en el servicio de Biología de la Reproducción Humana, las cuales contaban con diagnóstico de infertilidad primaria y secundaria. Debido al tipo de estudio que se realizó, no se calculó el tamaño de muestra.

Los recursos humanos y materiales, con los que se contó para esta investigación, fueron:

- Ambos investigadores titular y asociado

Dr. Germán Efrén Calvo Lugo: Ginecólogo y obstetra, subespecialista en Biología de la Reproducción, médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

Dra. Beatriz Hernández Mendieta: Médico residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS.

- Se requirió el uso de equipo de cómputo así como software tanto office como estadístico para realizar la captación de información y el análisis de ésta, los cuales se encuentran en el servicio de Biología de la Reproducción y también el equipo de computo personal de ambos investigadores.

## ASPECTOS ÉTICOS

- Este proyecto se sometió a evaluación por el comité local de investigación y ética (CLEIS) según el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud, número 3606 para la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”, IMSS.
- Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, que sólo requirió de la revisión y recopilación de información de la base de datos del servicio.
- La confidencialidad se garantizó debido a que no se utilizaron nombre ni datos de identificación personal. Cada paciente recibió la asignación de un número conformado por dos letras y cuatro números en forma consecutiva, solo a manera de control interno.
- Fue realizado en base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, tomando en cuenta los siguientes aspectos y disposiciones del Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos - Capítulo I Disposiciones Comunes:
  - Prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de las pacientes.
  - Realizada por profesionales de la salud, considerados como aquellas personas cuyas actividades relacionadas con la medicina, requieren de título profesional o certificado de especialización legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes. Mismos que cuentan con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud, bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes. Contando con los recursos humanos y materiales necesarios, garantizando el bienestar del sujeto de investigación.
  - Realizándose al contar con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación y Ética, así como con la autorización del titular de la institución de atención a la salud.
  - Se protegerá la privacidad del sujeto de investigación.
  - Este estudio se considera dentro de la categoría I- Investigación sin riesgo: Por ser un estudio que emplea investigación documental retrospectiva, sin realizar intervenciones

o modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

- Por tratarse de una investigación sin riesgo, no requirió carta de consentimiento informado.
- La población de estudio son mayores de edad con deseos de embarazo por lo que no se realizó en población vulnerable, embarazadas, incapaces, ni en grupos subordinados, contemplados en los capítulos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

- El presente trabajo y la investigación, se apega a las normas éticas básicas, respetando la autonomía de las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. Siguiendo los principios científicos y éticos nacional e internacionalmente aceptados basados en:

- El código de Nuremberg.
- La Declaración de Helsinki y sus enmiendas de la Asociación Médica Mundial (AMM), Asamblea General 64, Fortaleza Brasil, Octubre 2013.
- Las Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que involucra a Seres Humanos, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas.
- Las Guías para la Buena Práctica Clínica, de la Conferencia Internacional de Armonización.

## CRONOGRAMA DEL PROYECTO

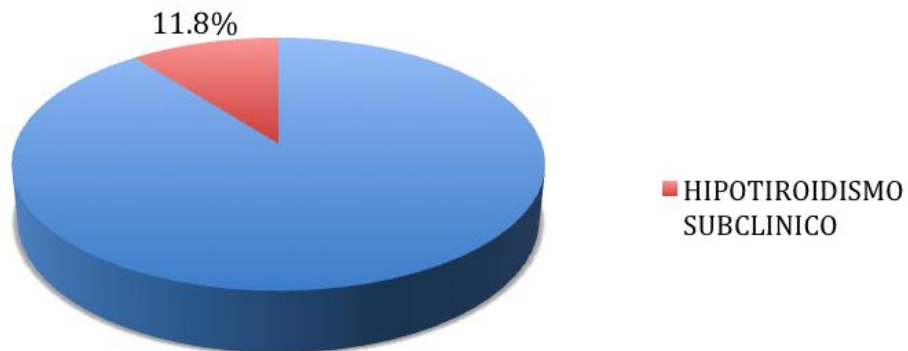
ACTIVIDAD	MES							
	1	2	3	4	5	6	7	8
INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL Y ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	X							
PRESENTACION DEL PROTOCOLO AL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN – NUMERO DE REGISTRO		X	X					
RECOLECCIÓN DE DATOS				X				
ANÁLISIS DE DATOS				X				
OBTENCIÓN DE RESULTADOS				X				
ESCRITURA Y PUBLICACIÓN DEL INFORME FINAL				X				
DIFUSIÓN					X	X	X	X

## RESULTADOS

Se obtuvo información de los registros correspondientes a 626 pacientes con infertilidad, de las cuales 398 correspondieron a infertilidad primaria y 228 con infertilidad secundaria, durante el periodo comprendido entre el 01 de junio de 2015 al 31 de mayo de 2016 en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico con el criterio de TSH por arriba de 2.5 mUI/ml y T4L dentro de parámetros normales (0.8-2.0 ng/dL) en dos ocasiones, fue encontrado en 74 pacientes, con frecuencia del 11.8% en registros de un año. Grafica I.

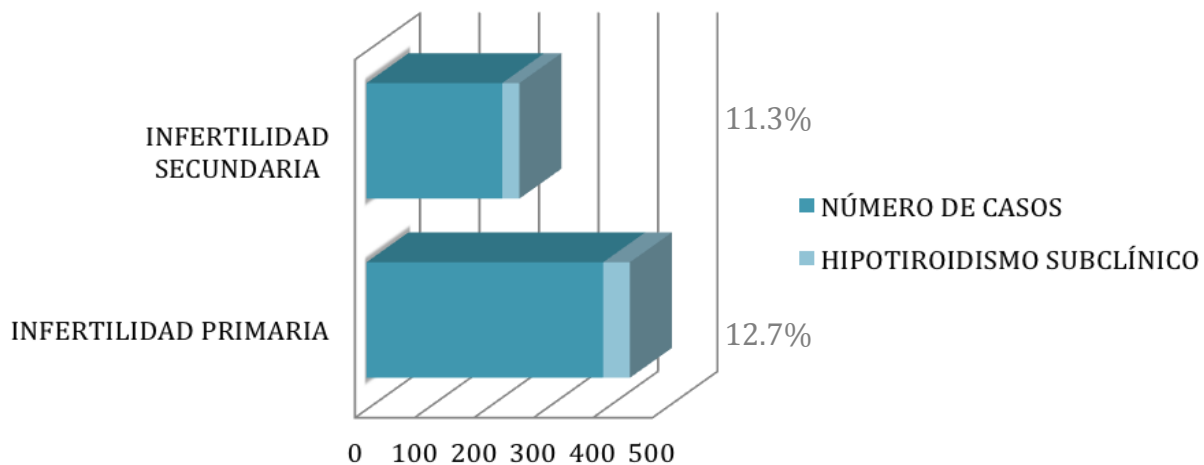
### I. PORCENTAJE DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN LAS PACIENTES CON INFERTILIDAD



De los cuales para infertilidad primaria resultaron 45 casos y 29 para infertilidad secundaria, que corresponden al 11.3% y 12.7% respectivamente Grafica II.

Excluyendo 16 casos de infertilidad primaria y 13 casos de infertilidad secundaria por no cumplir criterios.

## II. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO POR TIPO DE INFERTILIDAD



## INFERTILIDAD PRIMARIA E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

a) PESO: 34 pacientes que equivalen al 75% de este tipo de población cursan con peso menor de 70 kg sin evidencia clara de alteraciones tiroideas.

PESO	No. DE CASOS	PORCENTAJE	% ACUMULADO
≤50	0	0%	0
51-60	20	44%	44
61-70	14	31%	75
71-80	8	18%	93
81-90	2	5%	98
91-100	0	0%	98
>100	1	2%	100
TOTAL	45	100%	

TABLA Ia. FRECUENCIA DE PESO PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA

b) TALLA: 38 pacientes (85%) presentan talla aceptada. de acuerdo a tablas antropométricas de población mundial (Fuente: World Health Organization. Report of WHO Consultation on Obesity. Preventing and Managing The Global Epidemic. Ginebra, WHO 1997 en Cartilla Nacional de Salud para la Mujer)

TALLA	No. DE CASOS	PORCENTAJE	% ACUMULADO
<1.50	4	9%	9
1.50-1.54	16	36%	45
1.55-1.60	15	33%	78
1.61-1.65	7	16%	94
1.66-1.70	2	4%	98
>1.70	1	2%	100
TOTAL	45	100%	

TABLA Ib. FRECUENCIA DE TALLA PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA



c) INDICE DE MASA CORPORAL (IMC): De las pacientes con infertilidad primara, 16 de ellas que equivalen al 36% , no presentan alteraciones en el peso. En cambio 21 pacientes (47%) se encuentran en el rango de sobrepeso sin llegar a obesidad lo cual puede disfrazar las alteraciones tiroideas.

<b>IMC</b>	<b>No. DE CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>% ACUMULADO</b>
<19	0	0%	0
20-24	16	36%	36
25-30	21	47%	83
31-34	6	13%	96
≥35	2	4%	100
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>	

TABLA Ic. FRECUENCIA DE IMC PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA

## INFERTILIDAD SECUNDARIA E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

a) PESO: Dentro de este rubro se encuentra que 16 pacientes que corresponden al 55% se encuentra dentro de rango adecuado de peso, entre 50 y 70 kilogramos sin evidencia de alteraciones tiroideas.

<b>PESO</b>	<b>No. DE CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>% ACUMULADO</b>
≤50	4	14%	14
51-60	9	31%	45
61-70	7	24%	69
71-80	5	17%	86
81-90	3	10%	96
91-100	0	0%	96
>100	1	4%	100
TOTAL	29	100%	

TABLA IIa. FRECUENCIA DE PESO PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA

b) TALLA: 21 pacientes, 73% de este tipo de población tienen talla considerada normal para la población de acuerdo a gráficas de población (Fuente: World Health Organization. Report of WHO Consultation on Obesity. Preventing and Managing The Global Epidemic. Ginebra, WHO 1997 en Cartilla Nacional de Salud para la Mujer)

TALLA	No. DE CASOS	PORCENTAJE	% ACUMULADO
<1.50	1	4%	4
1.50-1.54	8	28%	32
1.55-1.60	12	41%	73
1.61-1.65	4	14%	87
1.66-1.70	3	10%	97
>1.70	1	3%	100
TOTAL	29	100%	

TABLA Iib. FRECUENCIA DE TALLA PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA

c) INDICE DE MASA CORPORAL (IMC): De las pacientes que presentan infertilidad secundaria, 14 de ellas que corresponden al 48% no cuentan con datos físicos que permitan sospechar de alteraciones tiroideas. En cambio 13 pacientes, 45% de las mismas cursan con sobrepeso.

IMC	No. DE CASOS	PORCENTAJE	% ACUMULADO
≤19	2	7%	7
20-24	12	41%	48
25-30	13	45%	93
31-34	1	4%	97
≥35	1	3%	100
TOTAL	29	100%	

TABLA Iic. FRECUENCIA DE IMC PARA HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA

## GRUPOS ETÁREOS

En la tabla IIIa y IIIb se presenta la frecuencia de casos por grupo de edad, tanto para infertilidad primaria como para secundaria.

### a) Infertilidad primaria e hipotiroidismo subclínico:

Para este grupo de población, 37 pacientes que representan el 82%, inicia alteraciones tiroideas ( TSH > 2.5 mUI/ml) en edades tempranas. Si bien la literatura menciona la aparición de alteraciones tiroideas en edad fértil; se puede ver en esta tabla que la mayoría se detecta en búsqueda intencionada en el inicio de la vida reproductiva.

EDAD	No. DE CASOS	PORCENTAJE	% ACUMULADO
20-24	1	2%	2
25-29	12	27%	29
30-34	24	53%	82
>35	8	18%	100
TOTAL	45	100%	

TABLA IIIa. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD PRIMARIA POR GRUPO DE EDAD

b) Infertilidad secundaria e hipotiroidismo subclínico:

Se encontraron 24 pacientes correspondiendo al 85% del grupo, la cuales inician las alteraciones bioquímicas tiroideas en la etapa final de la vida reproductiva y en algunos casos cuentan con el antecedente de un embarazo a término.

<b>EDAD</b>	<b>No. DE CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>% ACUMULADO</b>
20-24	0	0%	0
25-29	5	17%	17
30-34	11	38%	55
>35	13	45%	100
TOTAL	29	100%	

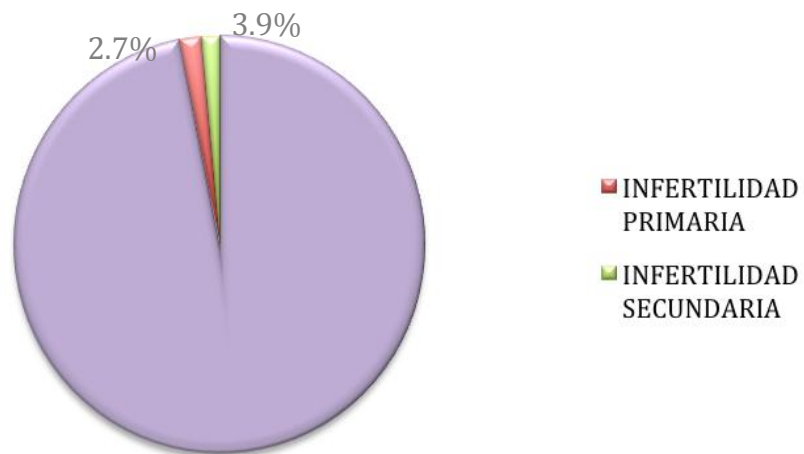
TABLA IIIb. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO E INFERTILIDAD SECUNDARIA POR GRUPO DE EDAD

## HIPOTIROIDISMO CLÍNICO

Durante la recolección de datos se obtuvo información de pacientes con hipotiroidismo clínico. De las 626 pacientes con infertilidad, se encontraron 11 casos de hipotiroidismo clínico para infertilidad primaria y 9 para infertilidad secundaria que corresponden a 2.7% y 3.9% respectivamente.

Ningún embarazo registrado logrado en este tipo de población. Grafica III.

**GRAFICA III. PORCENTAJE DE HIPOTIROIDISMO CLÍNICO**



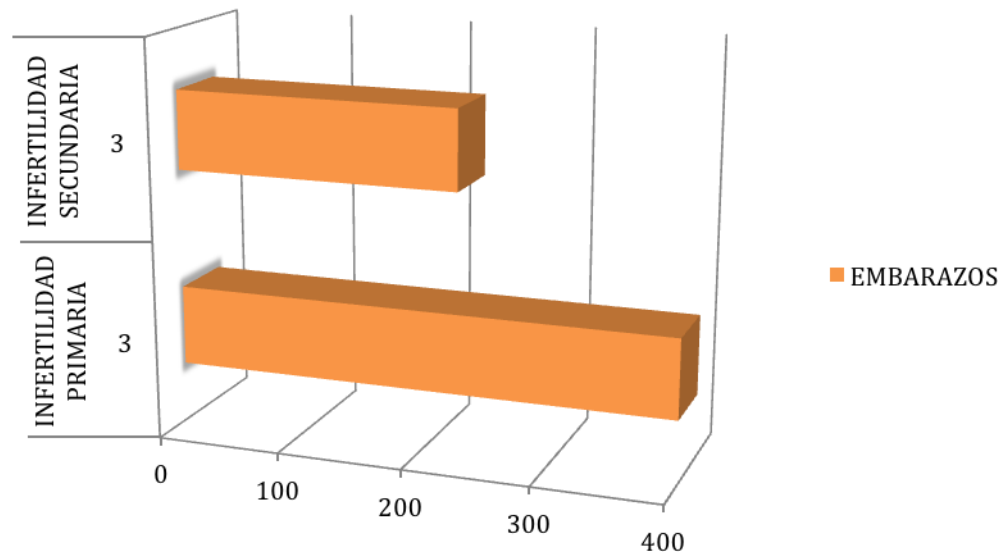
## EMBARAZOS

Dentro de la revisión de datos se identificaron pacientes con prueba inmunológica de embarazo positiva, para ambos tipos de infertilidad. Para primaria se encontraron 3 casos que representan el 6.6% para este grupo. En las pacientes con infertilidad secundaria se hallaron 3 casos de embarazo que corresponden al 10.3%. Grafica IV.

Evolución por caso:

- a) Infertilidad primaria e hipotiroidismo subclínico
  1. Aborto a las 7 semanas.
  2. Aborto a las 8 semanas.
  3. Se desconoce evolución
- b) Infertilidad secundaria e hipotiroidismo subclínico
  1. Embarazo a término, se realizó cesárea por expulsivo prolongado. Control prenatal en perinatología con tratamiento a base de levotiroxina 125 mcg/día. Se obtuvo un recién nacido masculino de 3060 grs, apgar 8/9, sano.
  2. Aborto a las 8 semanas. Presentaba útero septado.
  3. Última consulta de 22 semanas. Sin registro posterior.

**GRAFICA IV. EMBARAZOS REGISTRADOS POR TIPO DE INFERTILIDAD CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO**



## DISCUSIÓN

La frecuencia de infertilidad primaria y secundaria asociada con hipotiroidismo subclínico a nivel mundial ha sido reportada de 0.7% a 43%. El amplio rango dado por las diferencias en sensibilidad de las mediciones en suero de tirotropina y de las diferentes características de la población, que para la americana se estima en un 4-8%.<sup>1, 22</sup> En la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, la frecuencia de hipotiroidismo subclínico se presenta en un 11.8% en las pacientes con infertilidad, dividido en un 11.3% para infertilidad primaria y un 12.7% para infertilidad secundaria. Observándose un porcentaje dentro del rango a nivel mundial y un poco elevado comparado con la población americana.

El hipotiroidismo cuando se manifiesta de manera clínica o inicia con datos sugestivos lo realiza con aumento de peso y/o aumento de índice de masa corporal asociado a los cambios metabólicos.<sup>19</sup> De acuerdo a las medidas antropométricas encontradas en nuestra población, ésta se encuentra dentro de parámetros o rangos determinados como normales en cuanto a peso, talla, e índice de masa corporal, mostrando así que aproximadamente un 45% de la población estudiada no muestra datos clínicos de alteraciones tiroideas, en primera instancia.

La edad de presentación del hipotiroidismo subclínico con mayor frecuencia de acuerdo a la literatura mundial se da progresivamente con el tiempo, iniciando su manifestación en edad reproductiva. Con nuestro estudio corroboramos dicho evento en las pacientes con infertilidad secundaria, sin embargo, en primaria se logró detectar elevación de TSH en edades tempranas de la vida reproductiva.

Al analizar los registros de los pacientes, encontramos 20 casos (3.1%) con diagnóstico de hipotiroidismo clínico lo cual incrementa la cantidad total de pacientes con alteraciones tiroideas en nuestra población.

Varios estudios han encontrado tasas de éxito para la concepción de hasta 80% a un año de tratamiento, otros de 76% y 44% con tasas de aborto de hasta 30%.<sup>33</sup> Nuestro estudio detectó 6 casos de embarazo al iniciar el tratamiento hormonal, esto corresponde al 8%. Cabe mencionar que nuestro estudio sólo pretendía describir el número de casos de hipotiroidismo subclínico en la población del servicio de Biología de la Reproducción Humana en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 Hospital de Gineco obstetricia "Dr. Luis Castelazo Ayala".



## CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos en este estudio se concluye que:

1. La dificultad para lograr el embarazo y/o llevarlo a término puede ser un dato clínico inicial de alteraciones tiroideas, lo cual obliga a su estudio ante cualquier caso de infertilidad.
2. Las características antropométricas de la población estudiada no se relacionan con datos característicos clínicos de patología tiroidea al menos al inicio, y la única manifestación puede ser la incapacidad de concebir o llevar al término un embarazo.
3. Las pacientes que no han logrado embarazo previo presentan alteraciones bioquímicas en edad reproductiva temprana. A diferencia de la población que previamente cuenta con antecedente de fecundidad.
4. Se puede encontrar respuesta favorable para la concepción al iniciar manejo médico, sin embargo se deben de tomar en cuenta otros componentes, y en conjunto lograr que un embarazo pueda llegar a término.
5. Existen otros factores que dificultan lograr una concepción y/o desarrollarla completamente asociados al hipotiroidismo (infecciones, disfunción ovárica, anatómicos, entre otros). En muchas ocasiones solo se pone atención en las pacientes ya diagnosticadas con patología tiroidea y pasamos por alto la detección de una enfermedad crónica que puede iniciar sus manifestaciones en forma incipiente y subclínica. Se requiere realizar estudios bien controlados y a largo plazo para corroborar esta teoría, evaluando tratamiento, dosis, evolución, logros de concepción y el seguimiento propio de un embarazo hasta el término entregando a la paciente un recién nacido sano y con un mínimo de riesgos inherentes a una enfermedad detectable y tratable oportunamente.

## ANEXOS

### INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD EN LAS  
PACIENTES DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DE LA UMAE No. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA” IMSS.

Nombre:

Edad:

Fecha de ultima consulta:

No de afiliación:

1. Antecedentes obstétricos: G\_\_\_\_\_ A\_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_
2. Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC\_\_\_\_\_
3. Primer perfil tiroideo TSH: y T4L:
4. Segundo perfil tiroideo TSH y T4L:
5. Tratamiento:
6. Último perfil tiroideo:
7. Observación:

Elaboró: Dra. Beatriz Hernández Mendieta



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3605 con número de registro 13 CI 09 010 173 ante  
COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NÚM. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA", D.F. SUR

FECHA 27/06/2016

**M.E. GERMÁN GERÓN CALVO LUGO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

**FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD EN LAS  
PACIENTES DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DE LA UMAE No.  
4 "LUIS CASTELAZO AYALA" IMSS.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R. 2016 3606 24

ATEVTAMENTE

**DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

## BIBLIOGRAFIA

1. Poppe K, Velkeniers B, Glinoert D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol* 2007; 66:309-321.
2. Jefferys A, Vanderpump M, Yasmin E. Thyroid dysfunction and reproductive health. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2015;17:39-45.
3. Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario en Adultos, México: Secretaria de Salud; 2009.
4. Martínez, L. Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2008;6:25-32.
5. Hennessey J, Espaillat R. Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A review of the Literature. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:1663-73.
6. García Saéz J, Carvajal Martínez F, González Fernández P, Navarro Despaigne D. Hipotiroidismo subclínico: Actualización. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2005 Dic [citado 2016 Mar 30], 16(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532005000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300006&lng=es).
7. Berrocal Zamora, R. Hipotiroidismo Subclínico. *Rev Med Costa* 2014;613: 755-758.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a guideline. *Fertil Steril* 2013; 63.
9. Medenica S, Nedeljkovic O, Radojevic N, Stojkovic M, Trbojevic B, Pajovic B. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:977-87.
10. Michalakis KG, Mesen TB, Brayboy LM, Yu B, et al. Subclinical elevations of thyroid-stimulating hormone and assisted reproductive technology outcomes. *Fertil Steril* 2011;95:2634-2637.
11. Reh A, Grifo J, Danoff A. What is a normal thyroid-stimulating hormone (TSH) level? Effects of stricter TSH thresholds on pregnancy outcomes after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010;94:2920-2922.

12. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: A systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012; 9 (12) e1001356. Available from: URL: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001356>.
13. Bernardi L, Cohen R, Stephenson M. Impact of subclinical hypothyroidism in women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 2013; 100:1326-31.
14. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228–38.
15. Khandelwal D, Tandon N. Overt and Subclinical Hypothyroidism: Who to treat and how. Therapy in practice. *Drugs* 2012;72:17-33.
16. Rosario, PW. Levothyroxine in subclinical hypothyroidism: a lifelong therapy? Letters to the Editor. *Clin Endocrinol* 2010; 72:716-20.
17. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Thyroid Dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015; 162:641-650.
18. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis, and Management. *Med Clin N Am* 2012;96:203-21.
19. Ruggie JB, Bougatsos C, Chou R. Screening for and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:35-45.
20. Yassaee F, Farahani M, Abadi AR. Prevalence of subclinical hypothyroidism in pregnant women in Tehran-Iran. *Int J Fertil Steril* 2014;8:163-66.
21. Cooper D, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379:1142-54
22. Poppe K, Velkeniers B. Female infertility and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabo* 2005;18: 153-65.
23. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD007752.

DOI:10.1002/14651858.CD007752.pub3.

24. Monteleone, P, Parrini D, Faviana P, Carletti E, Casarosa E, Uccelli A, Genazzani AR, Artini PG. Female Infertility related to thyroid autoimmunity: the ovarian follicle hypothesis. *Am J Reprod Immunol* 2011;66:108-114.
25. Mohanty R, Patnaik S, Ramani B. Subclinical hypothyroidism during pregnancy: a clinical review. *Ind J of Clin Pract*, October 2014: 25(5): 449-54.
26. Lazarus JH, Penelope JD. Subclinical hypothyroidism: the case for treatment. *Trends Endocrinol Metab* August 2003;14:257-61.
27. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9:Art. No.: CD011263. DOI: 10.1002/14651858.CD011263.pub2.
28. Cho MK. Thyroid dysfunction and subfertility. *Clin Exp Reprod Med* 2015;42:131-5.
29. Mateo Sáñez, HA, Hernández Arroyo L, Mateo Madrigal DM. Hipotiroidismo e infertilidad femenina. Artículo de revisión. *Rev Mex Reprod* 2012;5(1):3-6.
30. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril* 2015; 104:545-553.
31. Lee YJ, Kim CH, Kwack JY, Ahn JW, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Subclinical hypothyroidism diagnosed by thyrotropin-releasing hormone stimulation test in fertile women with basal thyroid-stimulating hormone levels of 2.5 to 5.0 mIU/L. *Obstet Gynecol Sci* 2014;57:507-12.
32. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, et al. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95: 44-48
33. Yoshioka W, Amino N, Ide A, Kang S, Kudo T, Nishihara E, Ito M, Nakamura H, Miyauchi A. Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility. *Endocr J* 2015;62:87-92.

34. Priya DM, Akhtar N, Ahmad J. Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility. *Indian J Endocr Metab* 2015;19:504-6.
35. Khandelwal D, Tandon N. Overt and subclinical hypothyroidism. *Drugs* 2012;72:17-33.