

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



**“Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el Hospital Regional de Alta especialidad de la Mujer”**

**Tesis para obtener el Diploma de la  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:**

**SABINO FRANCISCO LUGO MONTOYA**

**Director:**

**DR. LEONARDO ULISES GARCIA PEREZ**

**Villahermosa, Tabasco.**

**FEBRERO 2019**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



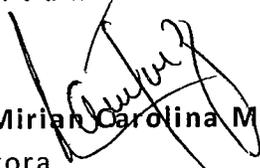
Of. No. 0027/DACS/JAEP  
30 de enero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Sabino Francisco Lugo Montoya**  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Ever Domínguez Morales, Dra. María Asunción Vicente Ruiz, Dr. Heberto Romeo Priego Álvarez, Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández y el Dr. Francisco Javier Betanzos García, impresión de la tesis titulada: **"Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde funge como Director de Tesis el Dr. Leonardo Ulises García Pérez.

Atentamente

  
**Dra. Miriam Carolina Martínez López**  
Directora

UJAT  
  
DACS  
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dr. Leonardo Ulises García Pérez .- Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Ever Domínguez Morales.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. María Asunción Vicente Ruiz.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Hberto Romeo Priego Álvarez.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández .- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Francisco Javier Betanzos García.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC'MCML/MO'MACA/lkrd\*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



**ACTA DE REVISIÓN DE TESIS**

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:00 horas del día 22 del mes de enero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer"**

Presentada por el alumno (a):

Lugo	Montoya	Sabino Francisco
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
		Con Matricula

1	5	1	E	5	5	0	1	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

**COMITÉ SINODAL**

Dr. Leonardo Ulises García Pérez  
Director de Tesis

Dr. Ever Domínguez Morales

Dra. María Asunción Vicente Ruiz

Dr. Heberto Romeo Priego Álvarez

Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández

Dr. Francisco Betanzos Ramírez

C.c.p.- Archivo  
DC'MCML/MO'MACA/lkrd\*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 14 del mes de Enero del año 2019, el que suscribe, Sabino Francisco Lugo Montoya , alumno del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 151E55011 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer"**, bajo la Dirección del Dr. Leonardo Ulises García Pérez. Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [drsabinogyo@hotmail.com](mailto:drsabinogyo@hotmail.com), Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Sabino Francisco Lugo Montoya

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

Av. Universidad s/n, Zona de la Cultura, Col. Magisterial, C.P. 86040 Villahermosa, Tabasco  
Tel. (993) 358.15.00 Ext. 6134

Miembro CUMEX desde 2008

Consortio de  
Universidades  
Mexicanas  
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.ujat.mx

## **DEDICATORIA**

**A Dios por bendecir mi vida.**

**A mis queridos abuelos Ana María Samayoa Ruiz y Enrique Mario Montoya Cruz me enseñaron los valores en la vida el esfuerzo, dedicación y nunca darme por vencido quienes en la tierra y cielo siempre me han apoyado y cuidado.**

**A mis padres María de Lourdes Montoya Samayoa y mi general Sabino Bernabé Lugo Bravo por su apoyo incondicional quienes han sido la clave para lograr mis metas.**

**A Lilia gracias por tu paciencia, gracias por compartir esto que se llama vida.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Agradezco a Dios por la vida que me ha regalado.**

**Agradezco a mis abuelos porque ellos me enseñaron a amar a Dios , amar la vida y luchar por lo que quiero.**

**A los doctores:**

**Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández, Dr. Ever Domínguez Morales, Dr. Leonardo Ulises García Pérez, Dra. María Eugenia Lozano Franco, Dr. Heberto Romeo Priego Álvarez quienes con sus conocimientos y asesoramiento se logró esta tesis.**

**Al Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco y a su gran personal de médicos adscritos quienes me transmitieron sus conocimientos con paciencia y respeto a todos y cada uno de ellos muchas gracias por compartir sus enseñanzas por brindarme su tiempo e interés.**

**A mis compañeros y amigos Michelle, Itzel, Gaby, Pablo, Diego y Miguel por todos los momentos vividos.**

# ÍNDICE

## Contenido

GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	vii
ABREVIATURAS .....	viii
RESUMEN.....	x
ABSTRACT .....	xi
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
3. JUSTIFICACIÓN .....	4
4. MARCO TEORICO.....	5
Antecedentes históricos.....	5
Hipotiroidismo subclínico .....	6
Diagnóstico.....	11
Tratamiento.....	14
5. OBJETIVOS.....	16
5.1 Objetivo general.....	16
5.2 Objetivos específicos .....	16
6.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
Tipo de estudio. ....	17
Población en estudio:.....	17
Unidad de análisis.....	17

VARIABLES A INVESTIGAR.....	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.....	18
TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	18
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:.....	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Fisiopatología del hipotiroidismo enfocada a la reproducción .....	09
<b>FIGURA 2.</b> Edad de las pacientes .....	21
<b>FIGURA 3.</b> Clasificación por índice de masa corporal .....	23
<b>FIGURA 4.</b> Años de infertilidad.....	25

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>CUADRO 1.</b> Características sociodemográficas de las pacientes.....	22
<b>CUADRO 2.</b> Antecedentes de infertilidad.....	24
<b>CUADRO 3.</b> Valores medios de pruebas de función tiroidea .....	26

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Infertilidad:** Incapacidad para concebir el embarazo después de un período de tiempo igual o superior a los 12 meses en mujeres menores de 35 años o, de seis meses en mujeres mayores de esta edad.

**Infertilidad Primaria:** pareja que nunca ha podido lograr un embarazo.

**Infertilidad secundaria:** Aquella en que la mujer tiene una historia previa de al menos un embarazo confirmado, aborto, parto y no es capaz de concebirlo nuevamente.

**Hipotiroidismo Subclínico:** Aumento de las concentraciones de la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH) mayor a 4,5 ul/ml, con valores normales libres de triyodotironina (T<sub>3</sub>) y tetrayodotironina (T<sub>4</sub>).

## **ABREVIATURAS**

**ASRM:** *American Society for Reproductive Medicine*

**AACE:** Asociación Americana de Endocrinología Clínica.

**TES:** Asociación Americana de Tiroides.

**TSH:** Hormona Estimulante de Tiroides.

**T3:** Triyodotironina.

**T4:** Tetrayodotironina.

**TRH:** Hormona Liberadora de Tirotropina

**NASCB:** Asociación Nacional de bioquímica clínica

**HRAEM:** Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer

**TBG:** Globulina transportadora de tiroxina

**LH:** Hormona Luteinizante

**NHANES:** Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

**TPO-Abs:** Anticuerpos Anti Tiroideos Peroxidasa

**VPP: Valor predictivo Positivo**

**LT4: Levotiroxina**

**OMS: Organización mundial de la salud**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Establecer la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el periodo Enero-Agosto de 2018, en el HRAEM. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, realizado en el Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, en el periodo comprendido de Febrero-Agosto 2018. 398 mujeres con diagnóstico de infertilidad, de las cuáles 20 presentaban hipotiroidismo subclínico. Con un rango de corte TSH mayor a 2.5  $\mu\text{g/ml}$ . **Resultados:** La edad media fue de 31 años con una desviación estándar de 3.5, con una edad mínima de 26 y una máxima de 37 años. Las pacientes presentaron en su mayoría infertilidad primaria con el 80% (f=16). El 20% restante (f=4) se diagnosticaron con infertilidad secundaria, dos de ellas presentando abortos recurrentes, y dos con embarazos de término. Los años de infertilidad de las pacientes oscilaron entre 2 a 10 años, con media de 4 años y una desviación estándar de 1.7. Podemos observar los resultados dentro de nuestro estudio los valores de TSH con una media de 7.9. Valores promedio para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. **Conclusiones:** La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad atendidas en la Clínica de Biología de la Reproducción Humana es del 5%.

**Palabras clave:** hipotiroidismo subclínico, infertilidad, hormona estimulante de tiroides (TSH).

## ABSTRACT

**Objective:** To establish the prevalence of subclinical hypothyroidism in women with infertility in the period January-August 2018, in the HRAEM. **Material and methods:** Observational study, descriptive, prospective and transversal, performed in the service of Biology of the reproduction of the Regional Hospital of high speciality of the woman, in the period from February-August 2018. 398 women diagnosed with infertility, of which 20 presented subclinical hypothyroidism. With a TSH cutting range greater than 2.5 M g/ml. **Results:** The mean age was 31 years with a standard deviation of 3.5, with a minimum age of 26 and a maximum of 37 years. The patients mostly presented primary infertility with 80% (f = 16). The remaining 20% (f = 4) were diagnosed with secondary infertility, two of them presenting recurrent abortions, and two with term pregnancies the years of infertility of the patients oscillated between 2 to 10 years, with average of 4 years and a deviation Standard 1.7 We can observe the results within our study TSH values with an average of 7.9 average values for the diagnosis of subclinical hypothyroidism. **Conclusions:** The prevalence of subclinical hypothyroidism in women with infertility served in the biology Clinic of Human reproduction is 5%.

**Keywords:** subclinical hypothyroidism, infertility, thyroid stimulating hormone (TSH).

## 1. INTRODUCCIÓN

En el mundo, alrededor de 186 millones de personas sufren de infertilidad, la mayoría son residentes de países en vías de desarrollo. El factor predictivo negativo que influye en la fertilidad es el aumento de la edad de las mujeres en la concepción; otros factores que desempeñan un papel cada vez mayor son: el estilo de vida, factores ambientales y endocrinos. La *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), define la infertilidad femenina, como la incapacidad para concebir el embarazo después de un período de tiempo igual o superior a los 12 meses en mujeres menores de 35 años o, de seis meses en mujeres mayores de esta edad, siempre y cuando mantengan relaciones sexuales regulares; sin uso de ningún método anticonceptivo. La infertilidad primaria, es el término utilizado para describir a una pareja que nunca ha podido lograr un embarazo, mientras que la infertilidad secundaria; es aquella en que la mujer tiene una historia previa de al menos un embarazo confirmado, aborto, parto y no es capaz de concebirlo nuevamente.<sup>1</sup>

Los tres principales factores asociados a probabilidad espontánea de concepción son: (a) el tiempo de concepción no deseada, (b) la edad de la pareja femenina y, (c) la infertilidad relacionada con la enfermedad. La alteraciones endocrinas y la consanguinidad son otros factores que pueden estar involucrados.<sup>2</sup>

No se ha identificado por que las mujeres padecen trastornos tiroideos más frecuentes que los hombres. Existen hipótesis que subrayan mayor

susceptibilidad a desarrollar más procesos de autoinmunidad y de ellos la glándula tiroidea afectándose con mayor proporción (cambiar por la diapo). Existen etapas fisiológicas cruciales en las que ocurren cambios hormonales, como la pubertad, embarazo, puerperio y menopausia; las cuales se acompañan de alteraciones del ciclo menstrual y de la fertilidad.<sup>3</sup>

El hipotiroidismo subclínico, se ha asociado a aumento de la frecuencia de la infertilidad. Se define como la hiposecreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. El factor autoinmunitario, es la principal causa de esta entidad, las mujeres con anticuerpos anti tiroideos tienen mayor riesgo de aborto y complicaciones asociadas. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico varía entre 2 y 4%. La Asociación Americana de Endocrinología clínica (AACE), la asociación Americana de Tiroidea (TES), recomiendan la medición de TSH a mujeres en edad reproductiva; antes del embarazo o en el primer trimestre de gestación.<sup>4</sup>

Existen diferentes consensos para la medición de TSH, la asociación nacional de bioquímica clínica (NASCB) en el 2003, estableció que el límite superior de TSH debe ser 2.5 uI/ y en el 2007, la TES dictaminó; que el valor preconcepcional de TSH debe mantenerse debajo de 2.5uI/ml y valores de Tiroxina en el primer trimestre de embarazo debajo de 3.0 uI/ml. en 2012 la AACE, sugirió TSH mayor a 4.5 uI/ml; Describir en orden descendente a ascendente

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (HRAEM), es un hospital de tercer nivel ubicado en la región sureste de la República Mexicana, centro de referencia de pacientes de toda la región del sureste, donde se concentra gran parte de esta población, que comprende el estado de Tabasco y, estados vecinos como Veracruz, Chiapas y Campeche; otorgando incluso atención a población extranjera principalmente proveniente de países de Centro América.

En el HRAEM, se encuentra el departamento de Biología de la Reproducción Humana, dedicado a proporcionar atención y manejo de la pareja con problemas de infertilidad, anualmente otorga servicio a más de 800 mujeres. Durante la primera consulta, se inicia la realización de historia clínica, exploración física, como parte de su estudio de enfermedades endocrinas de la principal se encuentra el “hipotiroidismo subclínico”, como factor de infertilidad apoyándose en estudios de laboratorio: hormonas tiroideas (TSH, T3 Y T4,).

Se plantea investigar el factor endocrino en pacientes con infertilidad como principal factor de riesgo el hipotiroidismo subclínico de Enero a Agosto 2018 de esta manera se podrían plantear estrategias para lograr diagnóstico y tratamiento oportuno.

Por lo anteriormente expuesto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el Hospital Regional de Alta especialidad de la Mujer?**

### 3. JUSTIFICACIÓN

La Organización mundial de la salud (OMS), estima que la infertilidad afecta al 10 % de las mujeres en edad reproductiva. Dentro de los factores causales, las alteraciones de la función tiroidea son la causa más común de los trastornos de la reproducción asociados a disfunción endocrina.<sup>5</sup>

La prevalencia de infertilidad en mujeres en edad reproductiva se ha estimado en una de cada siete parejas en el mundo occidental y una de cada cuatro en países en vías de desarrollo. Dependiendo de la región geográfica, origen étnico y factores socioeconómicos, las tasas de infertilidad pueden alcanzar el 30%. De la población en edad reproductiva. La infertilidad afecta entre el 8 y el 12% de las parejas en todo el mundo.<sup>6</sup>

El hipotiroidismo subclínico evidente puede tener un impacto significativo en los resultados reproductivos. Las complicaciones pueden incluir una mayor incidencia de infertilidad, aborto espontáneo, resultados obstétricos y fetales adversos.<sup>7</sup>

## 4. MARCO TEÓRICO

### Antecedentes históricos

La historia de la infertilidad va de la mano con la historia de la humanidad misma. En el libro de Génesis, el primero de la Biblia, se recoge el relato de Abraham y Sara, una pareja que llegó a la ancianidad sin haber conseguido la procreación. En la antigua Mesopotamia al varón le era permitido adquirir una segunda mujer cuando la primera era infértil. Según Sabarre KA, et al, en 1672 Regnier de Graaf publicó su gran trabajo sobre los órganos reproductivos femeninos que estableció el ovario como la fuente del óvulo. En el año 1884, en Filadelfia, citado por Vayena E, et al, se produjo el primer caso confirmado de inseminación artificial con donante, llevada a cabo por William Pancoast en el *Jefferson Medical College*. El primer niño nacido por fertilización in vitro ocurrió en 1978 en el Hospital de Oldham en Manchester. Después de transcurrido casi 40 años de este suceso han existido otras novedosas técnicas de reproducción asistida, han visto la luz como esperanza para las parejas con problemas de la fertilidad. Por lo general la tercera parte de los casos de infertilidad se deben a enfermedades en el hombre, otro tercio a enfermedades en las mujeres y la otra tercera parte a una combinación de factores tanto masculinos como femeninos, es decir, las causas derivadas de las mujeres pueden representar alrededor del 50 % de los casos.<sup>1</sup>

La infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para concebir después de 1 año de relaciones sexuales regulares y sin protección. La fecundidad del ciclo natural, o la posibilidad de que una pareja conciba en un mes determinado, es del 20% al 25% para una pareja sana. Aproximadamente del 10% al 15% de las parejas experimentan infertilidad, y después de 1 año de intentar concebir, es apropiado evaluar la infertilidad de una pareja. Dada la conocida disminución de la fecundidad femenina con la edad, se recomienda que las mujeres de 35 años o más se evalúen después de 6 meses de intento de concepción y las mujeres de 40 años o más se sometan a una evaluación inmediata.<sup>2</sup>

Las causas principales de infertilidad son diversas e incluyen alteraciones endocrinas, anatómicas, genéticas y los trastornos ovulatorios, la enfermedad anatómica de los órganos pélvicos y la mala calidad de los ovocitos están asociados a infertilidad. Con respecto al factor masculino, la cantidad o función anormal del espermatozoide afectará el potencial de fertilidad de una pareja. Una evaluación de infertilidad debe cubrir de forma amplia estos posibles problemas reproductivos, mientras se mantiene el apoyo y la empatía hacia la pareja.<sup>8</sup>

### **Hipotiroidismo subclínico**

Se refiere al aumento de las concentraciones de la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH) mayor a 4,5 ul/ml, con valores normales libres de triyodotironina (T<sub>3</sub>) y tetrayodotironina (T<sub>4</sub>). El hipotiroidismo subclínico puede cursar o no con síntomas. El hipotiroidismo también 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 con la secreción pulsátil hipotalámica normal de la hormona liberadora de gonadotropinas y la estimulación de esta hormona.<sup>9,10</sup>

En la fisiología la síntesis de las hormonas tiroideas se requiere de un aporte suficiente de yodo en la dieta este es absorbido en el intestino delgado y alcanza rápidamente la tiroides bajo el efecto de la tirotrópina (TRH) el yoduro se oxida para convertirse dentro de la glándula en yodo elemental y entonces unirse a la tiroxina. las moléculas de monoyodotirosina y diyodotirosina se combinan para formar tetrayodotirosina (T4) y triyodotironina (T3), las cuales quedan dentro de las moléculas de tiroglobulina. La TSH estimula la proteólisis de la tiroglobulina y de esta manera las hormonas tiroideas salen a la circulación. la remoción de un átomo de yodo del anillo fenólico de T4 da origen a T3, mientras que la remoción del yodo del anillo no fenólico origina la T3 reversa rT3 que es inactivada biológicamente principalmente en el hígado y riñón, una tercera parte de T4 se convierte en T3 y aproximadamente 40% se convierte en rT3 por lo tanto cerca del 80% de T3 circulante proviene de la conversión periférica de T4 y por ser la T3 4 a 5 veces más activa que la T4 se puede decir que la función de esta es a través de T3 la T4 se puede considerar como una prehormona de T3 y la gran actividad de esta última, es debida a la enorme afinidad por el receptor nuclear aproximadamente el 70% de las hormonas tiroideas circulantes se transportan unidas a la globulina transportadora de tiroxina (TBG) y el 30% restante se une a una prealbumina y

albumina la T4 tiene mayor afinidad por la (TBG) y así la T3 puede mobilizarse más fácilmente. Los estrógenos incrementan la producción de TBG en el hígado y por ello cambios en la concentración de estrógenos modifican la cantidad de hormonas tiroideas circulantes en situaciones que cursan con una tasa metabólica reducida se presenta como un mecanismo para conservar energía, reducción de T3 con un incremento simultaneo de la rT3 la secreción de TSH está regulada en el hipotálamo por un mecanismo antagónico: la neurohormona (TRH) tripeptido fue estimula la producción de TSH y por otra parte la somatostatina y la dopamina ejercen el efecto contrario la T4 se convierte en T3 dentro de la adenohipofisis y de esta manera inhibe también la síntesis de receptores de TRH en el trirotropo hipofisiario y de esta manera pueden incrementar la secreción de TSH como ocurre durante el embarazo y la terapia iatrogénica durante la menopausia y senescencia disminuyen los receptores de TRH coincidiendo con una menor conversión de T4 a T3 como resultado incrementa la TSH. <sup>4</sup>

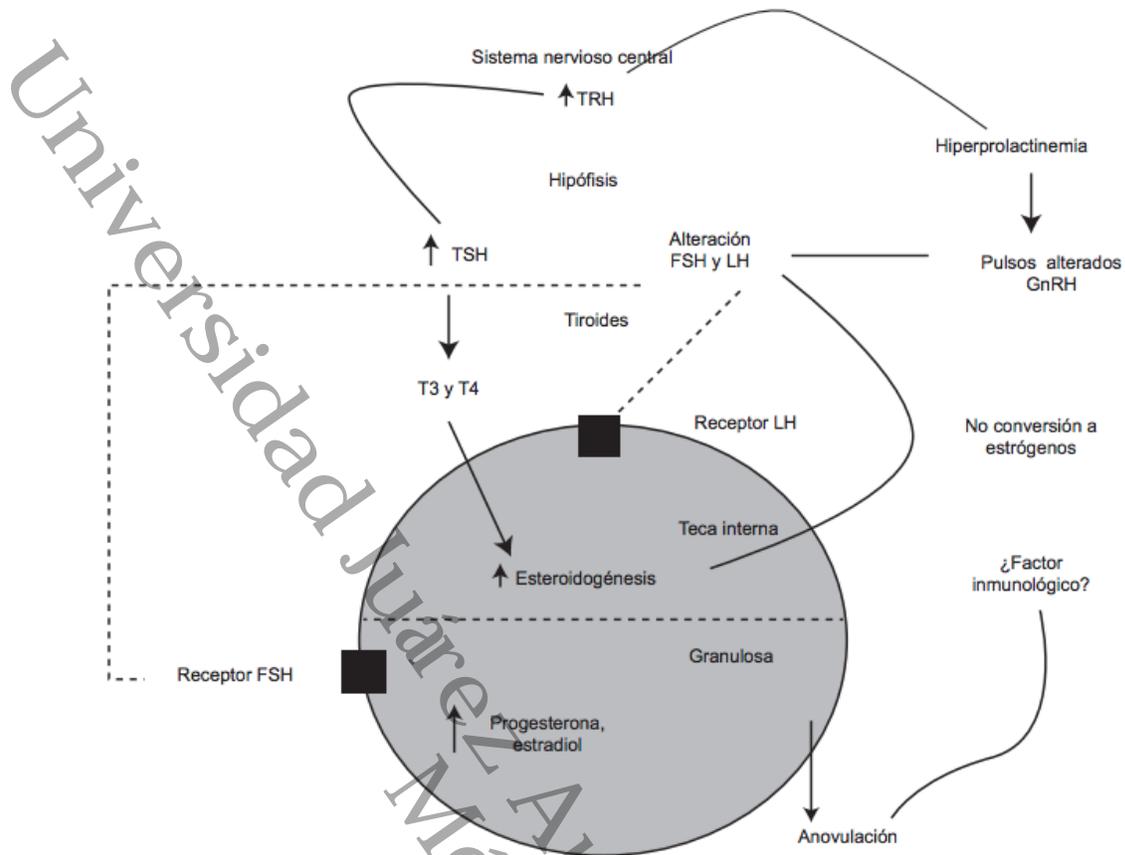


Figura 1. Fisiopatología del hipotiroidismo enfocada a la reproducción (TRH: hormona liberadora de tirotrópica; GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas; TSH: hormona estimulante de la glándula tiroides; FSH: hormona foliculoestimulante; LH: hormona luteinizante; T<sub>3</sub>: triyodotironina; T<sub>4</sub>: tetrayodotironina).

El sistema reproductor requiere una cantidad normal de hormona tiroidea para que funcione adecuadamente. Las mujeres con hipotiroidismo a menudo padecen trastornos menstruales que se han relacionado con infertilidad; en las mujeres que consiguen embarazarse las hormonas tiroideas son aún más importantes no solo para el desarrollo fetal sino también para el mantenimiento del embarazo, ya que su alteración 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>4</sup>

El hipotiroidismo Interfiere con la secreción normal de gonadotropinas alterando la conversión de estrógenos, lo que, como resultado, altera la secreción de la hormona foliculoestimulante y la de la hormona luteinizante. También se observan efectos directos de la hormona tiroidea en la esteroidogénesis ovárica.<sup>11</sup>

Efecto sobre la fertilidad y la función ovárica los receptores de hormonas tiroideas están presentes en los folículos donde actúan en sinergismo con los receptores de gonadotrofinas.

El hipotiroidismo afecta la función ovárica, disminuyendo los niveles circulantes de la proteína ligadora de hormonas sexuales y aumentando los niveles de prolactina. También disminuye el peso de los ovarios y del útero y, por otro lado, causa irregularidad del ciclo menstrual posiblemente por establecimiento de una fase lútea prolongada con hipersecreción de progesterona por el ovario y supresión de LH. El hipotiroidismo produce disfunción adrenal, por niveles bajos de corticosteroides causa hipersecreción de CRH que podría ser el responsable de la inhibición de la secreción de LH. El reemplazo con T4 restablece parcialmente el ciclo y crecimiento folicular lo que demuestra que los defectos son causados por el hipotiroidismo.<sup>12</sup>

El hipotiroidismo también se relaciona con un aumento de la concentración de prolactina, resultante de un incremento de la concentración infundibular de la hormona liberadora de tirotrópina (TSH) es un factor de la secreción pulsátil hipotalámico normal de la hormona liberadora de gonadotropinas y la

estimulación de esta quien puede afectar en la secreción preovulatoria de LH inhibiendo la ovulación La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles es de 1 a 4%, mientras que para el hipotiroidismo autoinmune es de 1-2%.<sup>13</sup>

### **Diagnóstico**

Los datos normativos para la TSH han sido establecidos por la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III) Los datos de este examen sugieren una mediana del nivel sérico de TSH de 1.50 mUI / L con los correspondientes 2.5 y 97.5 percentiles de 0.41 y 6.10, respectivamente, para una población libre de enfermedad. Sin embargo, según la Academia Nacional de Bioquímica Clínica (NACB), el 95% de los individuos sin evidencia de enfermedad tiroidea tienen un nivel de TSH <2.5 mUI / L, y el rango de referencia normal está sesgado hacia la derecha. Por lo tanto, el NACB sugiere que un nivel de TSH de 2.5 mUI / L debería ser el límite superior de lo normal para todos los pacientes. Sin embargo, si el límite superior de la normalidad se redujera a 2.5 mUI / L, un 11.8% -14.2% adicional de la población de los Estados Unidos, 22-28 millones de personas, serían diagnosticadas con hipotiroidismo. Esto se compara con el 2.3% -4.3% (4.6- 8.6 millones) de personas que son diagnosticadas según la definición clásica (TSH > 5 mUI / L). Aunque los anticuerpos anti tiroideos no se usan para el diagnóstico de SCH, a menudo se miden y los niveles elevados se han asociado con una mayor probabilidad de convertirse en hipotiroidismo autoinmune. La población de

NHANES III también ha establecido los datos normativos para los anticuerpos anti tiroideos. Mientras que tanto la antitiroglobulina como los anticuerpos anti tiroideos peroxidasa (TPO-Abs) fueron positivos en aproximadamente el 10-12% de la población, solo los anti-TPO-Abs se asociaron con la disfunción tiroidea y se pensó que tenían importancia clínica.<sup>14</sup>

A pesar de los hallazgos de que los niveles de TSH están sesgados en la población general, la evidencia actual no respalda el tratamiento de las anomalías tiroideas sutiles de las mujeres no embarazadas (TSH <5 mUI / l). No hay beneficio (con respecto al perfil lipídico y / o riesgo cardiovascular) de tratamiento para un nivel de TSH entre 5 y 10 mUI / L (15). Por lo tanto, se cuestiona cualquier posible beneficio del tratamiento para personas con TSH <5mUI/L. Si bien existe un riesgo potencial de sobre tratamiento, particularmente para mujeres que podrían sufrir pérdida ósea, este estudio sugiere además que el valor predictivo positivo (VPP) para el hipotiroidismo de una TSH entre 2.5 y 5 mUI / L es pequeño. Dada la ausencia de beneficio demostrable del tratamiento, no se respaldan el bajo VPP y el aumento en los costos de atención de la salud de la identificación y el tratamiento, el cribado poblacional y / o la reducción del límite superior de referencia normal para la TSH. Dada la falta de pruebas para el tratamiento de las personas no embarazadas que usan estos puntos de corte, las guías de la Sociedad Endocrina no permiten cambiar el punto de corte fuera del embarazo. La recomendación de la Endocrine Society es la siguiente: El rango de referencia de un laboratorio determinado debe determinar el límite superior de la normalidad para un ensayo de TSH de tercera generación. El rango normal de

referencia de TSH cambia con la edad. Si no se dispone de un límite superior basado en la edad de lo normal para un ensayo de TSH de tercera generación en un área suficiente de yodo, se debe considerar un límite superior normal de 4,12 mUI / l B. Mujeres intentando el embarazo. Debido a que el rango de referencia de TSH cambia cuando una mujer se vuelve embarazada

La SCH (concentración sérica de TSH por encima del límite superior del rango de referencia con una FT4 normal) se asocia con abortos espontáneos y resultados obstétricos y fetales adversos, y la administración de suplementos tiroideos es beneficiosa. Aunque existe evidencia de que SCH se asocia con los resultados del desarrollo, el tratamiento no ha demostrado modificar el desarrollo neurológico a largo plazo en la descendencia. Existen datos limitados sobre si los valores de TSH > 2.5 mUI / L y menores que el rango superior de lo normal durante el embarazo están asociados con los resultados adversos del embarazo. Por lo tanto, el tratamiento de SCH cuando la TSH se encuentra entre 2.5 mUI / L y el rango superior de lo normal antes del embarazo sigue siendo controvertido. Sin embargo, dado que parece haber beneficios en algunos subgrupos y un riesgo mínimo, es razonable tratarlo, aunque la evidencia es débil. Alternativamente, es razonable controlar los niveles y tratar los rangos por encima de la paciente no embarazada. <sup>15</sup>

## Tratamiento

Es de destacar que todos los estudios definen SCH como un nivel de TSH > 4 mUI / L. En 2011, varios investigadores realizaron un ensayo aleatorizado en una población de 64 pacientes infértiles con SCH (nivel de TSH > 4.5 mUI / L con un nivel normal de FT4) que se habían sometido a 64 ciclos de fertilización in vitro (FIV) / inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Los sujetos se asignaron al azar al grupo de tratamiento con levotiroxina (50 mcg de levotiroxina a partir del día 1 de estimulación ovárica) o al grupo de control. Encontraron que el tratamiento no alteró la cantidad de huevos recuperados o el porcentaje que alcanzó la madurez. Sin embargo, observaron un aumento significativo en el número de embriones de grado I o II (P1/4.007) y en la tasa de implantación (26.9% vs. 14.9%, P1/4.044). La tasa de abortos espontáneos fue significativamente menor en el grupo de tratamiento con levotiroxina (0 frente a 33,3%; P1/4.021), y como resultado, la tasa de nacidos vivos fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con levotiroxina (53.1% vs. 25%, P1/4.039). Durante el embarazo, la dosis de levotiroxina se tituló para mantener las concentraciones séricas de TSH de <2,5 mUI / l en el primer trimestre. Otro estudio aleatorizó a 70 mujeres con SCH (definido como una TSH elevada > 4,2 mUI / L, con FT4 normal) a recibir 50-100 mcg de levotiroxina por día o placebo. Este estudio encontró que el número de ovocitos recuperados fue similar, la tasa de abortos espontáneos fue significativamente menor (9% vs. 13%, respectivamente), mientras que la tasa de embarazo clínico (35% y 10%) y tasa de parto (26% y 3%) fueron significativamente mayores en el

grupo de tratamiento en comparación con el placebo. Además, se han realizado algunos estudios observacionales en la población general que han encontrado un tratamiento inadecuado del hipotiroidismo (niveles  $R4$  mIU / L) relacionado con un aumento en el aborto espontáneo.<sup>16</sup>

La levotiroxina (LT4) se ha considerado el tratamiento estándar para el hipotiroidismo durante muchos años. Este tratamiento es eficaz cuando se administra por vía oral, tiene una larga vida media en suero que permite la administración diaria y da como resultado la resolución de los signos y síntomas del hipotiroidismo en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, una pequeña proporción de pacientes tratados por hipotiroidismo considera que la terapia con LT4 no es eficaz para restablecer una salud óptima.<sup>17</sup>

Avances recientes en la comprensión de la fisiología tiroidea pueden arrojar luz sobre por qué algunos pacientes se sienten mal mientras toman monoterapia con LT4. Por ejemplo, se ha aprendido mucho sobre las fuentes y la regulación de la triyodotironina (T3) en el plasma y dentro de tejidos específicos, así como sobre la regulación de la tirotrópina (TSH). Además, han surgido nuevos datos sobre la insatisfacción con la asociación del LT4 a la variación genética en las desyodinasas, y la fatiga y la depresión en los pacientes hipotiroideos tratados se relacionan con variaciones genéticas en los transportadores de hormonas tiroideas. El mandato de este grupo de trabajo fue revisar los objetivos de la terapia con LT4, examinar las fuentes de insatisfacción con la terapia con LT4, examinar la evidencia sobre alternativas de tratamiento.<sup>18,19</sup>

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Establecer la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en el periodo Enero-Agosto de 2018, en el HRAEM.

### **5.2 Objetivos específicos**

1. Identificar las características sociodemográficas de las pacientes.
2. Describir los antecedentes de infertilidad en las mujeres participantes.
3. Establecer los valores de TSH, T3 y T4 en las pacientes con hipotiroidismo e infertilidad.

## **6.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio.**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, realizado en el Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, en el periodo comprendido de Enero -Agosto 2018.

### **Población en estudio:**

Se consideraron a 398 mujeres con diagnóstico de infertilidad, de las cuáles 20 presentaban hipotiroidismo subclínico. Con un rango de corte TSH mayor a 2.5  $\mu\text{g/ml}$ .

### **Unidad de análisis**

La unidad de análisis fueron los expedientes clínicos de las pacientes.

### **VARIABLES A INVESTIGAR**

Las variables estudiadas fueron:

- Edad
- Estado civil
- Grado de estudios
- Índice de masa corporal
- Cirugías Previas

- Tipo de infertilidad
- Años de infertilidad
- TSH
- T3
- T4

### **Criterios de inclusión y de exclusión**

#### **a) Criterios de inclusión**

- Mujeres que acuden al Servicio de Biología de la Reproducción con diagnóstico de infertilidad, y se solicitan pruebas tiroideas, durante el periodo de estudio.

Pacientes cuyos resultados de laboratorio reportan TSH mayor a 2.5 UL/ml.

- T3 y T4 normal, sin sintomatología.

#### **b) Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad tiroidea.
- Expedientes clínicos incompletos o extraviados.

### **Técnicas de recolección de datos:**

Se solicitó al Departamento de Estadística el número de mujeres diagnosticadas con infertilidad, en el Servicio de Biología de la Reproducción durante los meses de enero-agosto 2018.

Durante la consulta en el Servicio (Figueredo, Sánchez, González, Reigada, Hernández, & Fernández, 2017) de Biología de la reproducción, posterior a valoración clínica, se indicaron pruebas de laboratorio para TSH, T3, T4 y prolactina.

Se solicitó al archivo clínico, los expedientes de las pacientes que resultaron con hipotiroidismo subclínico.

Se consideró como hipotiroidismo subclínico a aquellos valores de TSH mayor a 2.5 UL/ML y T3 y T4 libres con valores normales.

Se diseñó un instrumento denominado "Formulario de pacientes con hipotiroidismo subclínico en el Servicio de Biología de la Reproducción del HRAEM" (anexo 2), en el cual se requirió los datos obtenidos de los expedientes de las pacientes con hipotiroidismo subclínico.

#### **Procesamiento y análisis de la información:**

Los datos se capturaron en el paquete estadístico SPSS versión 20.

Para calcular la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con diagnóstico de infertilidad, utilizamos la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{\# de mujeres con infertilidad y diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico}}{\text{Total de mujeres con infertilidad}} \times 100$$

La prevalencia obtenida se comparó con otras de hospitales similares

**Consideraciones éticas:**

Con base a la declaración de Helsinki y de acuerdo al Reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, el presente estudio corresponde a una investigación con riesgo mínimo, debido a que solicitamos estudios de laboratorio.

Se solicitó el Consentimiento Informado a las pacientes, para la participación en el estudio previa información clara y sobre el mismo.

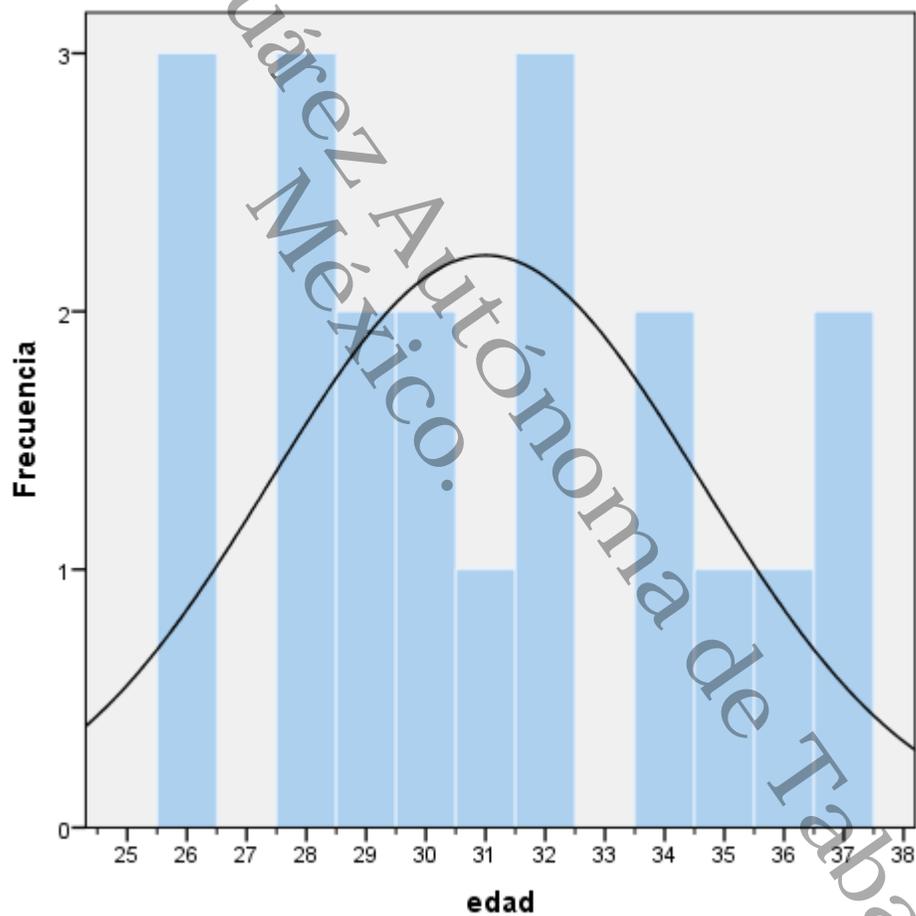
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## RESULTADOS

### Característica de la población

La edad media fue de 31 años con una desviación estándar de 3.5, con una edad mínima de 26 y una máxima de 37 años. Ver figura 2.

Figura 2. Edad de las pacientes



Fuente: Expedientes clínicos

De la población que se estudió, el estado civil con mayor frecuencia fue el de casada con un número de 11 pacientes seguido de unión libre con 6 pacientes y 3 solteras.

La escolaridad de las pacientes, refleja que el grado de licenciatura ocupa el mayor lugar en acudir a valoración con un número de 7 pacientes seguido de preparatoria con 6 pacientes y secundaria con 5 únicamente 1 paciente de primaria y de posgrado. (Cuadro 1)

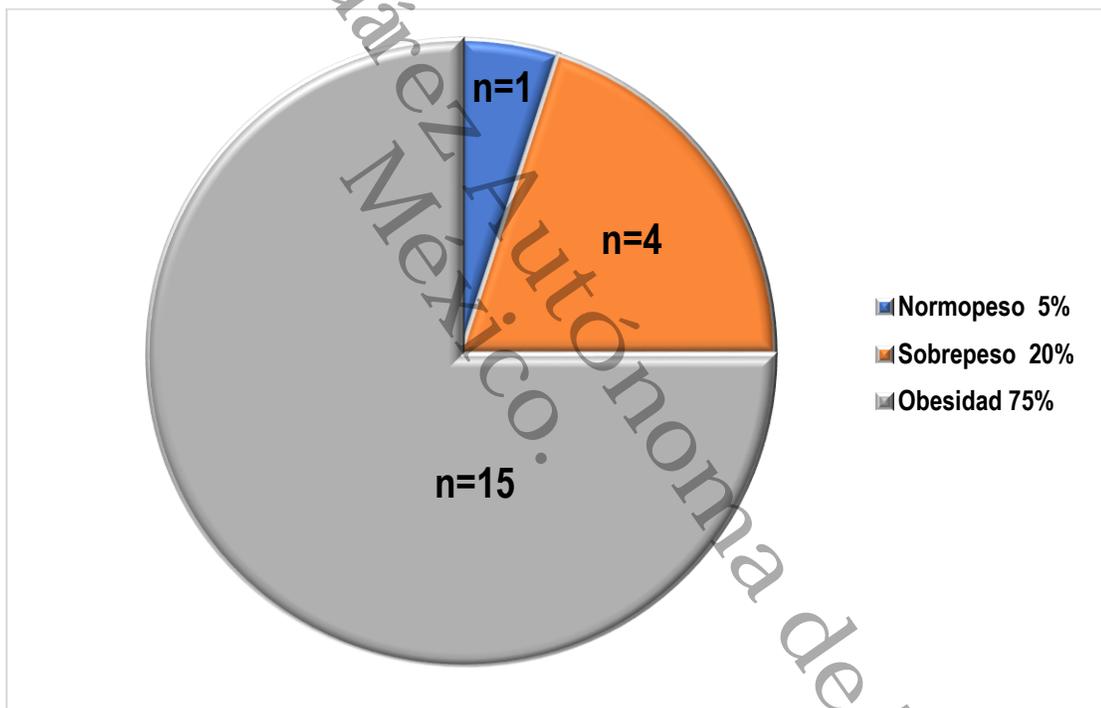
**Cuadro 1. Características sociodemográficas de las pacientes**

<b>Características</b>	<b>n=20</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Estado civil</b>		
Casada	11	50
Unión libre	6	30
Soltera	3	15
<b>Escolaridad</b>		
Primaria	1	5
Secundaria	5	25
Preparatoria	6	30
Licenciatura	7	35
Posgrado	1	5

Fuente: Expedientes clínicos

En el grupo de pacientes que se valoraron, se observó que el 75% con un número de pacientes de 15 se encuentran en obesidad en sus distintos tipos, 20% en sobrepeso con 4 pacientes y 5 % que corresponde a 1 paciente con normopeso. (Figura 3)

**Figura 3. Clasificación por índice de masa corporal**



Fuente: Expedientes clínicos

Las pacientes presentaron en su mayoría infertilidad primaria con el 80% (f=16).

El 20% restante (f=4) se diagnosticaron con infertilidad secundaria, dos de ellas presentando abortos recurrentes, y dos con embarazos de término.

Muestra antecedentes de cirugías previas dentro de ellas 40% ginecológicas como cistectomías de ovario, miomectomía, cono cervical y 20% no ginecológicas dentro de ellas colecistectomía 2 legrados uterinos y 40% no presento cirugías previas. (Cuadro 2)

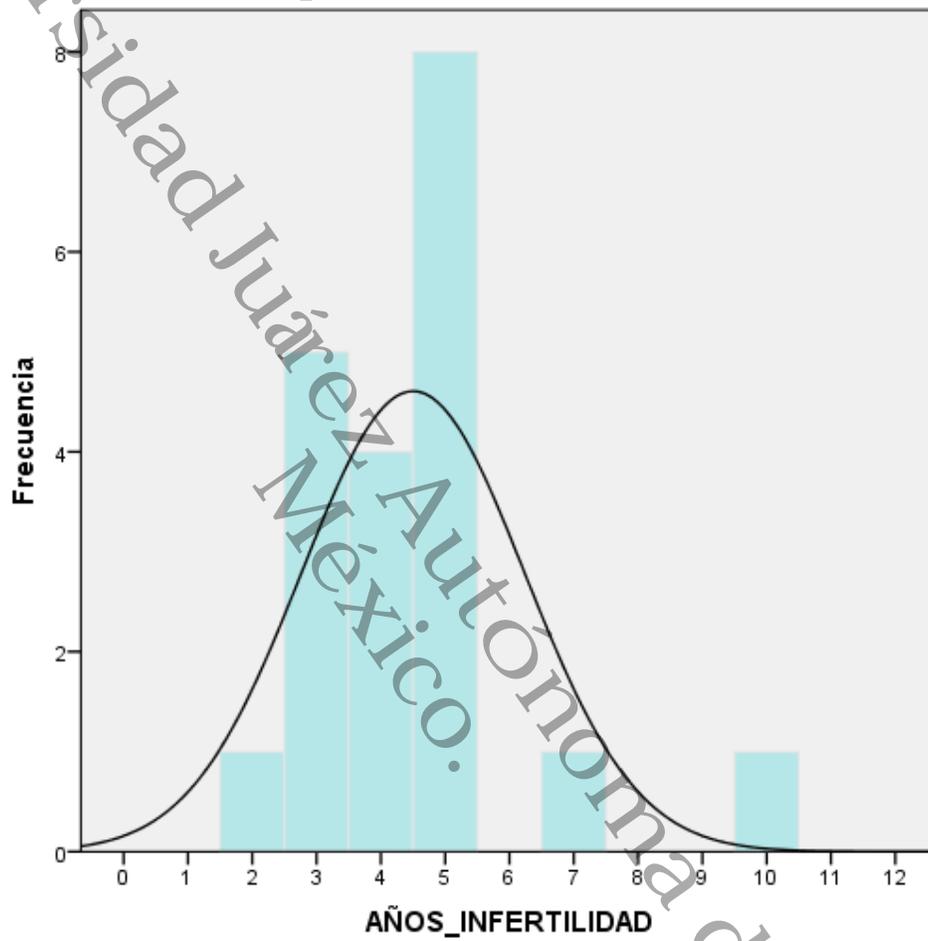
**Cuadro 2. Antecedentes de infertilidad**

<b>Características</b>	<b>n=20</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tipo de infertilidad</b>		
Primaria	16	80
Secundaria	4	20
<b>Cirugías previas</b>		
Ninguna	8	40
Ginecológicas	8	40
No ginecológicas	4	20

Fuente: Expedientes clínicos

Los años de infertilidad de las pacientes oscilaron entre 2 a 10 años, con una media de 4 años y una desviación estándar de 1.7. (Figura 4)

**Figura 4. Años de infertilidad**



Fuente: Expedientes clínicos

Podemos observar los resultados dentro de nuestro estudio los valores de TSH con una media de 7.9 Valores promedio para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (sintaxis). (Cuadro 3)

**Cuadro 3. Valores medios de pruebas de función tiroidea.**

Prueba	Media ± DE	Valor de referencia
TSH	7.9 ± 7.93	0.4 – 2.5
T3 Libre	2.8 ± 0.19	0.9 – 4.7
T 4 Libre	0.83 ± 0.13	0.7 – 1.9

Fuente: Expedientes clínicos

### **Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad**

Durante el periodo de estudio se atendieron a 398 mujeres con diagnóstico de infertilidad, de la cuales, se estudiaron 20 pacientes con hipotiroidismo subclínico, obteniéndose una prevalencia de hipotiroidismo subclínico en 5 pacientes de cada cien, diagnosticadas con infertilidad.

$$\frac{\text{\# de mujeres con infertilidad y diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico}}{\text{Total de mujeres con infertilidad}} \times 100$$

$$= \frac{20}{398} \times 100 = 5.02$$

## DISCUSIÓN

Aproximadamente del 2 al 13 % de mujeres que consultan por infertilidad, presentan hipotiroidismo subclínico, se ha observado en estas pacientes infertilidad primaria y secundaria, en las que se presentan antecedentes de abortos de repetición.<sup>20</sup> En nuestro estudio se revisaron 398 expedientes de pacientes con infertilidad, encontrando a 20 con hipotiroidismo subclínico, por lo que se obtuvo una prevalencia de 5%, utilizando un corte de TSH mayor a 2.5ul/ml.

La edad promedio de las pacientes coincide con las investigaciones realizadas por Hinojosa-Rodríguez y col.<sup>21</sup> (México 2017) y por Urdaneta JM y col.<sup>20</sup> (Venezuela 2013), ya que las mujeres consultaron a la edad de 30 a 31 años en promedio.

De acuerdo a las variables antropométricas, la obesidad ha alcanzado cifras epidémicas en México, y en este caso el estado de Tabasco. El 75% de las mujeres participantes en esta investigación presentaron obesidad, y el 20% sobrepeso, cifra superior a lo reportado por Cabrera y col.<sup>1</sup> (Cuba 2017).

Las mujeres estudiadas presentaron infertilidad primaria en el 80%, dato mayor a lo descrito por Hinojosa-Rodríguez y col.<sup>21</sup> (México 2017) y por Cabrera y col.<sup>1</sup> (Cuba 2017), quienes encontraron infertilidad primaria en el 58% y 42%, respectivamente.

Los años de infertilidad en nuestras pacientes, al momento de acudir a la consulta, concuerdan con lo reportado en la literatura mundial. El promedio reportado es de 4 a 7 años.<sup>1, 20, 21, 22</sup>

La Academia Nacional de Bioquímicos en Estados Unidos de Norteamérica, en el año 2012, sugirió ajustar el punto de corte para hipotiroidismo subclínico a valores de TSH mayores a 2.5  $\mu\text{UI/ml}$ .<sup>23</sup> En la presente investigación utilizamos esta cifra de TSH, para clasificar a las pacientes que presentaran hipotiroidismo subclínico, el valor promedio obtenido fue de 7.9  $\mu\text{UI/ml}$ , cifra similar a lo publicado por Cabrera y col.<sup>1</sup> (Cuba 2017) con 7.5  $\mu\text{UI/ml}$ , y Milko y col.<sup>22</sup> (Hungria 2017) con 7.4  $\mu\text{UI/ml}$ .

Cabrera y col.<sup>1</sup> (Cuba 2017) encontraron una prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 7.5%, Hinojosa y col.<sup>21</sup> (México 2017) reportaron al 8% de sus pacientes, y Urdaneta y col.<sup>20</sup> (Venezuela 2013) describen una prevalencia de 17% dato superior a lo reportado en esta investigación en donde cinco de cada 100 mujeres con infertilidad presentaron hipotiroidismo subclínico.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad atendidas en la Clínica de Biología de la Reproducción Humana es del 5%, dato por debajo de estudios realizados en otros hospitales.

Las mujeres con hipotiroidismo subclínico e infertilidad se ubican en la cuarta década de la vida, con una relación de pareja estable y en su mayoría estudios superiores.

Siete de cada diez mujeres presentaron obesidad. y ocho de cada diez infertilidad primaria, con cuatro años de infertilidad en promedio.

Los valores promedios de TSH se encontraron elevados en el total de las pacientes con valores T3 y T4 libres normales

## RECOMENDACIONES

Se recomienda que a toda mujer que presente infertilidad se incluya en el protocolo tamizaje con pruebas tiroideas a pesar de nivel socioeconómico de las pacientes que acuden a la unidad, es indispensable realizarse anticuerpos antitiroideos para una mayor certeza en el diagnóstico.

Se recomienda continuar con la realización de futuras investigaciones con la finalidad de detectar mayor número de mujeres con infertilidad y que no presentan manifestaciones clínicas de hipotiroidismo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Cabrera Figueredo I, Luaces Sánchez P, González González F, et al. Análisis de la infertilidad femenina en la población camagüeyana. Rev Arch Med Camagüey 2017 Jun;21(6):705-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v21n6/amc040617.pdf>
- 2 Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin Biochem 2018 Dec;62(18):2-10. Doi: [10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012)
- 3 Mc Laren JF. Infertility evaluation. Obstet Gynecol Clin North Am 2012;39(4):453-63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889854512000721?via%3Dihub>
- 4 Mateo-Sánchez HA, Hernández-Arroyo HL, Mateo-Madrigal DM. Hipotiroidismo e infertilidad femenina. Rev Mex Reprod 2012 Sep;5(1):3-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2012/mr121b.pdf>
- 5 Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. Fertil Steril. 2015 Sep;104(3):545-53. doi: [10.1016/j.fertnstert.2015.05.028](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.05.028).
- 6 Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: [10.1089/thy.2016.0457](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457).
- 7 Bernardi LA, Cohen RN, Stephenson MD. Impact of subclinical hypothyroidism in women with recurrent early pregnancy loss. Fertil Steril. 2013 Nov;100(5):1326-31. doi: [10.1016/j.fertnstert.2013.07.1975](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.07.1975).
- 8 Marshburn PB. Counseling and diagnostic evaluation for the infertile couple. Obstet Gynecol Clin North Am. 2015 Mar;42(1):1-14. doi: [10.1016/j.ogc.2014.10.001](https://doi.org/10.1016/j.ogc.2014.10.001).
- 9 Dunn D, Turner C. Hypothyroidism in Women. Nurs Womens Health Nurs Womens Health. 2016 Feb-Mar;20(1):93-8. doi: [10.1016/j.nwh.2015.12.002](https://doi.org/10.1016/j.nwh.2015.12.002).
- 10 Cruz-Cruz EA, Ramírez-Torres A, Pimentel-Nieto D, Roque-Sánchez AM. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. Ginecol Obstet Mex 2014 Nov;82:717-24. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom1411b.pdf>
- 11 Hammond KR, Cataldo NA, Hubbard JA, Malizia BA, Steinkampf MP. Gestational hypothyroidism: development of mild hypothyroidism in early pregnancy in previously euthyroid women. Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1532-6.e1. doi: [10.1016/j.fertnstert.2015.03.006](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.006)
- 12 Karmon AE, Batsis M, Chavarro JE, Souter I. Preconceptional thyroid-stimulating hormone levels and outcomes of intrauterine insemination among euthyroid infertile women. Fertil Steril. 2015 Jan;103(1):258-63.e1. doi: [10.1016/j.fertnstert.2014.09.035](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.035)

- 13 Jahn GA, Navas P, Hapon MB. Efectos de las hormonas tiroideas sobre la función ovárica. SAEGRE 2010 Ago;15(2):11-17. Disponible en: [http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2010/n2/act\\_efectos\\_de\\_hormonas\\_tiorideas\\_n2.pdf](http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2010/n2/act_efectos_de_hormonas_tiorideas_n2.pdf)
- 14 Twig G, Shina A, Amital H, Shoenfeld Y. Pathogenesis of infertility and recurrent pregnancy loss in thyroid autoimmunity. J Autoimmun. 2012 May;38(2-3):J275-81. doi: [10.1016/j.jaut.2011.11.014](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2011.11.014)
- 15 Kim CH, Ahn JW, Kang SP, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Effect of levothyroxine treatment on in vitro fertilization and pregnancy outcome in infertile women with subclinical hypothyroidism undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril. 2011 Apr;95(5):1650-4. doi: [10.1016/j.fertnstert.2010.12.004](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.12.004)
- 16 Luciano AA, Lanzone A, Goverde AJ. Management of female infertility from hormonal causes. Int J Gynaecol Obstet. 2013 Dec;123 Suppl 2:S9-17. doi: [10.1016/j.ijgo.2013.09.007](https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.09.007).
- 17 Goldberg AS, Sujana Kumar S, Greenblatt E, Lega IC, Shapiro H. Delaying Thyroxine Until Positive Beta-Human Chorionic Gonadotropin is Safe for Patients Receiving Fertility Therapy: Applying New ATA Guidelines to Subclinical Hypothyroidism. J Obstet Gynaecol Can. 2018 Mar;40(3):299-303. doi: [10.1016/j.jogc.2017.06.040](https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.06.040).
- 18 Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. Clin Endocrinol (Oxf). 2016 Jun;84(6):799-808. doi: [10.1111/cen.12824](https://doi.org/10.1111/cen.12824).
- 19 Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011 Dec;25(6):861-73. doi: [10.1016/j.beem.2011.08.001](https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.08.001).
- 20 Urdaneta JM, Labarca L, García J, Levy A, Cepeda M, Marcucci R, et al. Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles. Revista argentina de endocrinología y metabolismo, 2013 Dic;50(4):233-240. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342013000400003](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342013000400003)
- 21 Hinojosa-Rodríguez KA, Martínez-Cruz N, Ortega-González C, López-Rioja MDJ, Recio-López Y, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in subfertile women. Ginecología y Obstetricia de México, 2018 Oct;85(10):694-704. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom1710g.pdf>
- 22 Miko E, Meggyes M, Doba K, Farkas N, Bogar B, Barakonyi A, et al. Characteristics of peripheral blood NK and NKT-like cells in euthyroid and subclinical hypothyroid women with thyroid autoimmunity experiencing reproductive failure. J Reprod Immunol. 2017 Nov;124:62-70. doi: [10.1016/j.jri.2017.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.09.008).
- 23 Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American

Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid. 2012 Dec;22(12):1200-35. doi: [10.1089/thy.2012.0205](https://doi.org/10.1089/thy.2012.0205).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.