

Hipotiroidismo e infertilidad femenina

Henry Aristóteles Mateo Sáñez,* Lysandra Hernández Arroyo,** Diana Melissa Mateo Madrigal***

RESUMEN

El hipotiroidismo se relaciona con problemas ovulatorios, de implantación e infertilidad, así como con abortos y complicaciones de embarazo. El hipotiroidismo se define como la hiposecreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. Los estándares para el diagnóstico y el tratamiento del hipotiroidismo subclínico han cambiado conforme los estudios van demostrando que existe una alteración tiroidea en las mujeres con valores entre 2.5 y 5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$, en las que el único síntoma perceptible sea probablemente la infertilidad-esterilidad no explicada por otros factores. Lo que sí es cierto es que la función tiroidea está sumamente relacionada con la reproducción femenina, por lo que es necesario hacer un tamizaje a todas las mujeres; deben mantenerse cifras por debajo de 2.5 $\mu\text{UI}/\text{ml}$, principalmente en las mujeres que deseen embarazarse o que estén en su primer trimestre de embarazo.

Palabras clave: hipotiroidismo, fertilidad, tiroides.

ABSTRACT

Hypothyroidism has proven to be related with ovulatory problems, implantation and infertility, as well as miscarriages and pregnancy complications. Hypothyroidism is defined as a hyposecretion of the thyroid hormones from the thyroid gland. Standards for the diagnosis and treatment of subclinical hypothyroidism have changed according to some studies that demonstrate that there is an alteration of the thyroid gland in women with values between 2.5-5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$, and that probably the only noticeable symptom is unexplained infertility-sterility. Thyroid function is highly related to human reproduction and the screening of every woman is necessary, maintaining figures lower than 2.5 $\mu\text{IU}/\text{mL}$, mostly in those who desire pregnancy or those who are in their first trimester of pregnancy.

Key words: hypothyroidism, fertility, thyroid.

* Director, ginecólogo-obstetra y biólogo de reproducción humana.

** Médico general adscrito a Consulta Externa. Hospital Santa Rosa de Lima, Ensenada, Baja California, México.

*** Médico interno de pregrado, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexicali, Baja California, México.

Correspondencia: Dr. Henry Aristóteles Mateo Sáñez. Hospital Santa Rosa de Lima. Av. Iturbide 399, esq. Calle Cuarta, colonia Obrera, CP 22830, Ensenada, Baja California, México. Correo electrónico: hmferil@hotmail.com
Recibido: junio, 2012. Aceptado: julio, 2012.

Este artículo debe citarse como: Mateo-Sáñez HA, Hernández-Arroyo L, Mateo-Madrigal DM. Hipotiroidismo e infertilidad femenina. Rev Mex Reprod 2012;5(1):3-6.

www.nietoeditores.com.mx

El hipotiroidismo se define como la hiposecreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. Se ha determinado que el factor autoinmunitario es la causa principal de esta

entidad, y el agente causal es la tiroiditis de Hashimoto; sin embargo, también existen otras causas, como la escisión quirúrgica, la ablación radioactiva y los tumores.¹

El cuadro clínico es variado y puede incluir uno o muchos de los siguientes síntomas: fatiga, aumento de peso, intolerancia al frío, pérdida de cabello, piel icterica, con o sin bocio y letargia, entre otros. La prevalencia de la enfermedad evidente es de aproximadamente 0.4 a 0.5%, mientras que el hipotiroidismo subclínico varía entre 2 y 4%.²

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Este fenómeno se refiere al leve aumento de las concentraciones de la hormona estimulante de la glándula tiroidea (TSH), con valores normales libres de triyodotironina (T_3) y tetrayodotironina (T_4). El hipotiroidismo subclínico puede cursar o no con síntomas. A pesar de esto, podría indicar una probable insuficiencia inicial

de la glándula. El reto y punto de controversia es establecer los valores que determinarán un hipotiroidismo clínico o subclínico, así como cuándo es necesario tratarlo.

A inicios del siglo XXI los valores estándares de la TSH para la determinación de hipotiroidismo clínico eran mayores de 10 $\mu\text{UI/mL}$ y para la determinación de hipotiroidismo subclínico eran entre 5 y 10 $\mu\text{UI/mL}$. La meta de control variaba entre 0.5 y 3.0 $\mu\text{UI/mL}$. Una vez alcanzado el control de la TSH, la evaluación anual era apropiada.¹ Actualmente, algunas asociaciones sugieren reducir los límites de referencia de la TSH sérica eutiroidea a 2.5 $\mu\text{UI/mL}$ en todos los adultos, ya que más de 95% de los voluntarios eutiroideos estudiados rigurosamente tuvieron valores séricos de TSH entre 0.4 y 2.5 $\mu\text{UI/mL}$.³ 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 $\mu\text{UI/mL}$, a pesar de que muchos de los que estén en límites entre 2.6 y 4.5 $\mu\text{UI/mL}$ pudieran cursar con hipotiroidismo subclínico; en este grupo no existe suficiente evidencia de efectos secundarios.³

Se ha probado que el hipotiroidismo se relaciona con problemas ovulatorios, de implantación e infertilidad, así como con abortos y complicaciones del embarazo; por tanto, el propósito de este artículo es describir el efecto de esta enfermedad en la fertilidad femenina, unificar los criterios para detectar a tiempo el hipotiroidismo y promover la fertilidad.

FISIOPATOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

El sistema reproductor requiere una cantidad normal de hormona tiroidea para que funcione adecuadamente. Las mujeres con hipotiroidismo a menudo padecen trastornos menstruales (menometrorragia y oligomenorrea), que se han relacionado con casos de esterilidad; en las mujeres que consiguen embarazarse la hormona tiroidea es aún más 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.⁴ Esto podría deberse a alteraciones de la función endocrina del trofoblasto, como consecuencia de un desequilibrio de las hormonas tiroideas.

El hipotiroidismo se asocia con alteraciones menstruales, anovulación y esterilidad. Interfiere con la secreción normal de gonadotropinas perjudicando la conversión de estrógenos precursores a estrógenos, lo que, como resultado, altera la secreción de la hormona foliculoestimulante y la de la hormona luteinizante.⁵ También se observan efectos directos de la hormona tiroidea en la esteroidogénesis ovárica. En términos experimentales, se demostró que la T_4 induce un aumento de la secreción de estradiol y progesterona en células granulosas *in vitro*.

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 tirotropina, 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 (Figura 1).⁴

AUTOINMUNIDAD Y FERTILIDAD

La presencia de anticuerpos antitiroideos puede ser un indicador de esterilidad. La autoinmunidad tiroidea se manifiesta en la mujer durante la etapa reproductiva y afecta la fertilidad y el proceso de embarazo. La autoinmunidad tiroidea se distingue por anticuerpos antitiroideos, que incluyen anticuerpos tiroglobulina y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. El significado clínico de la autoinmunidad tiroidea en la infertilidad es un tema discutible, pero –según Trokoudes y col.– se acepta que existe una asociación entre ambas.⁶ Aún se requieren estudios minuciosos sobre la función que desempeña la autoinmunidad en la infertilidad femenina.

ABORTOS Y PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

Como la TSH es el mejor indicador de disfunción tiroidea, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Sociedad Endocrina desarrollaron una guía clínica práctica, en la que sugirieron que las concentraciones de TSH deben ser menores de 2.5 $\mu\text{UI/mL}$ en el primer trimestre de embarazo. A pesar de que los

14 UI/L), un conteo basal folicular de menos de cinco o una escasa respuesta a estimulaciones anteriores. Algunos estudios han demostrado que las altas concentraciones de TSH antes de la concepción se relacionan con reserva ovárica disminuida, pero no con efectos adversos asociados con el uso de tecnología de reproducción asistida.² Otro estudio, enfocado en el efecto de la estimulación ovárica en la tiroides, demostró que en mujeres sin antecedentes de alteración tiroidea (con o sin síndrome de hiperestimulación ovárica) hay un aumento importante de la TSH después de la estimulación.⁸

CONCLUSIÓN

La evidencia demuestra que el hipotiroidismo tiene efecto en la fertilidad. La afecta directamente, pues produce disfunción ovárica y alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. También se relaciona frecuentemente con abortos espontáneos y pérdida gestacional recurrente durante el primer trimestre de embarazo. Como se ha comentado, los estándares para diagnosticar y tratar el hipotiroidismo subclínico han cambiado conforme los estudios van demostrando que existe una alteración tiroidea en las mujeres con valores entre 2.5 y 5 μ UI/mL, en las que el único síntoma perceptible sea probablemente la infertilidad-esterilidad no explicada por otros factores.

A pesar de que se ha estudiado por años la posibilidad de cambiar el límite máximo a 5 μ UI/mL y el límite mínimo a 2.5 μ UI/mL, aún persiste la incertidumbre de si se cometería un error en tratar con estos valores a mujeres que sean eutiroides. Según las fuentes, aún falta por realizar estudios más específicos y confiables para que las organizaciones mundiales tomen la decisión de hacer oficiales dichos límites. Lo que sí es cierto es

que la función tiroidea está sumamente relacionada con la fertilidad femenina, por lo que es necesario hacer un tamizaje a todas las mujeres; deben mantenerse cifras por debajo de 2.5 μ UI/mL, sobre todo en las mujeres que deseen embarazarse o que estén en su primer trimestre de embarazo.

REFERENCIAS

1. AACE Thyroid Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002;8(6):457-469.
2. 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(8):2634-2637.
3. 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(7):2920-2922.
4. Inzucchi SE, Burrow N. Glándula tiroides y reproducción. En: Yen SSC, Jaffe RB, Barbieri RL, editores. *Endocrinología de la reproducción: fisiología, fisiopatología y manejo clínico*. 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001;440-464.
5. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The thyroid gland. In: Gardner DG, Shoback D, editors. *Greenspan's basic and clinical endocrinology*. 8ª ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2007;244.
6. Trokoudes KM, Skordis N, Picolos MK. Infertility and thyroid disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18(4):446-451.
7. 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(9):E44-48.
8. Poppe K, Unuane D, D'Haeseleer M, Tournaye H, et al. Thyroid function after controlled ovarian hyperstimulation in women with and without the hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2011;96(1):241-245.