

Prevalencia de tirotrópina superior a 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ en mujeres infértiles

Prevalence of thyrotropin higher than 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ in infertile women

Max Carlos Acosta-Chacaltana,¹ Yarim Ayala-Vilchez,² Francisco Escudero-Díaz,³⁻⁵ Karl Ygor Pérez-Solf,^{3,4} José Solís-Villanueva^{4,6}

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de TSH > 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ en mujeres con infertilidad. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron 272 historias clínicas de las pacientes del Servicio de Reproducción Humana del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, que fueran ingresadas al programa entre setiembre 2009 y setiembre 2010. Se evaluó a 135 mujeres que tenían un resultado de TSH. **RESULTADOS.** El valor promedio de TSH fue de 3,25 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. Sesenta y cuatro mujeres (47,4%) presentaron una TSH > 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$: 67,19 % tuvo una TSH entre 2,5 y 4,2 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ y 32,81%, una TSH mayor a 4,2 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. El valor máximo encontrado fue 40 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. La edad promedio fue 34 años y el tipo de infertilidad más frecuente, la secundaria. Además, se encontró hiperprolactinemia en 16 mujeres (12,59%) de 127, a las que se les determinó prolactina y tenían TSH dentro del rango de normalidad. **CONCLUSIONES.** Casi la mitad de las mujeres con infertilidad tuvo un valor de TSH > 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$, lo que debe tenerse en cuenta en la evaluación de dichas pacientes.

PALABRAS CLAVES. Infertilidad, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo, TSH, tirotrópina

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the prevalence of TSH > 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ in women with infertility. **DESIGN.** A descriptive, retrospective study was done on the medical records of patients who were admitted to the infertility program in the Human Reproduction Service from September 2009 to September 2010. The study comprised 135 women who had a TSH evaluation. **RESULTS.** The average value of TSH was 3,25 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. Sixty-four women (47,4%) had a TSH > 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$: 67,19% had a TSH between 2,5-4,2 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ and 32,81% had TSH higher to 4,2 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. The top TSH value was 40 $\mu\text{UI}/\text{mL}$. The mean age was 34 year-old. Secondary infertility was the more common

type. Besides, hyperprolactinemia was found in 12,59% among 127 women who had a prolactin result, with TSH values in the normal range. **CONCLUSIONS.** Almost an half of infertile women had a TSH > 2,5 $\mu\text{UI}/\text{mL}$ that it must be taken into account in the assessment of these patients.

KEY WORDS. Infertility, hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, TSH, thyrotropin.

INTRODUCCIÓN

La OMS ha definido la infertilidad como la incapacidad de una pareja sexualmente activa para conseguir el embarazo a pesar del coito no protegido durante la fase fértil del ciclo menstrual durante un periodo de 12 meses.⁽¹⁾

Muchos de los embarazos logrados en parejas que se someten incluso a técnicas de reproducción asistida son complicados por abortos involuntarios en 20% a 30%.⁽²⁾

Diferentes factores de riesgo para aborto involuntario se han identificado, como alteraciones genéticas, hormonales, anatómicas, infecciones y factores ambientales.⁽²⁾

1. Médico Residente Endocrinología Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Lima.
2. Médico Residente Endocrinología Hospital Naval, Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres, Lima.
3. Médico Asistente del Servicio de Reproducción del HNAL.
4. Profesor de la Facultad de Medicina de la UPCH.
5. Jefe del Servicio de Reproducción del HNAL.
6. Jefe del Servicio de Endocrinología del HNAL.



En las mujeres eutiroides con autoinmunidad tiroidea (AIT) o mujeres con disfunción tiroidea subclínica se sabe que tienen un riesgo incrementado de aborto⁽²⁻⁴⁾ y de parto pretérmino.⁽⁴⁻⁶⁾ También las mujeres embarazadas con hipotiroidismo tienen un riesgo de dos a cuatro veces mayor de aborto.⁽⁷⁾

Se ha documentado una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad,⁽⁸⁾ y, que el hecho de tener valores de TSH $>$ 2,5 mUI/L antes y durante el primer trimestre de gestación, con y sin la presencia de autoinmunidad tiroidea, se asocia a mayor incidencia de abortos involuntarios y de partos pretérminos.^(9,10)

Asimismo, se ha reportado asociación significativa entre AIT y riesgo de aborto involuntario e infertilidad. Además, múltiples estudios han confirmado que la AIT sin disfunción tiroidea se asocia con una tasa de tres a cinco veces mayor de aborto.⁽¹¹⁾

El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia de mujeres con infertilidad que presenten niveles de TSH $>$ 2,5 mUI/L.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal de tipo retrospectivo y descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de mujeres infértiles que ingresaron al programa de fertilidad del HNAL entre setiembre de 2009 y setiembre de 2010.

Se excluyó a los pacientes con antecedentes de enfermedad tiroidea, que estuvieron recibiendo tratamiento con levotiroxina o que estuvieron tomando algún medicamento que altere el resultado de TSH.

De las 272 historias clínicas revisadas, se les evaluó TSH a 135 mujeres que constituyó nuestra población de estudio.

Para el cálculo de frecuencias y promedios se utilizó el programa SPSS versión 16.

RESULTADOS

La edad promedio fue de 34 años (rango: 21-46 años). El tipo de infertilidad más frecuente fue la secundaria con 51,1% siendo la primaria del 48,9%.

El tiempo promedio de infertilidad fue de 56,48 meses (4,7 años) cuyo rango estuvo entre 12 meses (un año) y 216 meses (18 años).

El valor promedio de TSH hallado fue de 3,25 μ UI/mL. Sesenta y cuatro mujeres (47,4%) presentaron un valor de TSH superior a 2,5 μ UI/mL (Tabla 1). De estas 64

Tabla 1. Determinación de TSH en 135 mujeres infértiles.

TSH (μ UI/mL)	N (%)
• $<$ 2,5	71 (52,60)
• $>$ 2,5	64 (47,40)
• 2,5-4,2	43 (67,19)
• $>$ 4,2	21 (32,81)

mujeres, 43 (67,19%) tuvo una TSH entre 2,5 y 4,2 μ UI/mL y 21 (32,81%) una TSH $>$ 4,2 μ UI/mL. El valor más elevado de TSH encontrado fue de 40 μ UI/mL (Tabla 1).

Treinta y seis de las 64 mujeres (56,25%) que presentaron una TSH $>$ 2,5 μ UI/mL tenía una edad menor de 35 años.

El 28,14% de las mujeres tuvo sobrepeso (IMC $>$ 25). Se encontró hiperprolactinemia en 16 mujeres (12,59%) de 127 a las cuales se les determinó prolactina y que tenían una TSH dentro del rango del valor normal, siendo el valor máximo de prolactina encontrado de 98,22 ng/mL. Además, se encontró en 12 mujeres (8,88%) un valor de FSH $>$ 10 mUI/mL.

DISCUSIÓN

La enfermedad tiroidea puede afectar el curso del embarazo; así, si el hipotiroidismo subclínico o el hipotiroidismo clínico no se diagnostica antes del embarazo este puede complicarse con un aborto involuntario o un parto pretérmino.^(7,9,10)

En el presente estudio nosotros encontramos en 64 de las 135 mujeres infértiles a las que se les realizó la medición de TSH, un nivel superior a 2,5 μ UI/mL constituyendo el 47,40%. Teóricamente, este grupo de mujeres está predispuesto a sufrir un aborto involuntario o un parto pretérmino de lograr gestar.^(7,9,10)

El promedio del nivel de TSH fue de 3,25 μ UI/mL, que es un nivel superior a las medias de otros estudios. En el estudio NHANES III se seleccionó a 17 353 sujetos que tuvieran como criterio de exclusión el no tener antecedentes de enfermedad tiroidea, y se encontró que el 95% de esta población tuvo niveles de TSH entre 0,2 y 2,5 mIU/L, con una media de 1,47 mIU/L.⁽¹²⁾

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles se ha reportado con rangos desde 0,9 hasta 40%.⁽⁸⁾ La prevalencia de hipotiroidismo subclínico

encontrada en nuestro estudio fue de 32,81%. Estas mujeres tendrían un riesgo mayor de aborto si se embarazaran.⁽⁷⁾

Se ha comprobado que el tratamiento con hormona tiroidea disminuye el riesgo de aborto y parto pretérmino en mujeres con hipotiroidismo,⁽⁷⁾ hipotiroidismo subclínico⁽¹³⁾ y AIT.⁽¹⁴⁾

Se ha reportado una mayor prevalencia de AIT en mujeres infértiles así como también la asociación con endometriosis y falla ovárica.^(15,16) Nosotros encontramos cinco de 12 casos con FSH > 10 mIU/mL asociados a una TSH > 2,5, lo que pudiera sugerir que lo reportado en otros estudios también se presenta en nuestra población de estudio.

El estudio NHANES III demostró un aumento significativo en los niveles de anticuerpos anti-TPO cuando los niveles de TSH se encontraban por encima de 2 mIU/L y el estudio Whickham evaluó la progresión de hipotiroidismo en 20 años de seguimiento a 1700 sujetos; demostrando que el riesgo de desarrollar hipotiroidismo aumenta con el nivel de TSH superior a 2 mIU/L.⁽¹²⁾ Esta información es importante porque el hecho de tener AIT sin disfunción tiroidea se asocia con una tasa de tres a cinco veces mayor de aborto.^(11,17) Además, este hecho obliga a realizar un seguimiento cercano a este grupo de mujeres para que no lleguen a presentar el hipotiroidismo subclínico o clínico durante su embarazo sin haber recibido tratamiento con hormona tiroidea.

Con la información que hemos obtenido, recomendamos determinar los niveles de TSH a toda mujer que planea quedar embarazada y, más aun si, tiene diagnóstico de infertilidad. Las mujeres que presenten disfunción tiroidea deben recibir levotiroxina y así disminuir o evitar que ocurran abortos involuntarios y partos pretérmino con todos los problemas asociados a esta condición.

Por otro lado, debemos estimular la realización de estudios de prevalencia de AIT y de hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles ya que no contamos con datos locales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kronenberg. Williams Textbook of Endocrinology, 11th Ed. Canadá: Elsevier Inc; 2008.
2. Poppe K, et al. Assisted reproduction and thyroid autoimmunity: an unfortunate combination? *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(9):4149-4152.
3. Toulis K, et al. Risk of spontaneous miscarriage in euthyroid women with thyroid autoimmunity undergoing IVF: a metaanalysis. *Eur J Endocrinol.* 2010;162:643-652.
4. Stagnaro A. Maternal thyroid disease and preterm delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(1):21-24.
5. Negro R, et al. Levotiroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid-disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2587-2591.
6. Stagnaro A. Maternal disease and preterm delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(1): 21-25.
7. Vivas C, Cárdenas J, et al. Hipotiroidismo y riesgo de aborto. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2009;60(2):179-186.
8. Abalovich M, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(5):279-283.
9. Baker V, et al. Correlation of thyroid stimulating hormone (TSH) level with pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1668-75.
10. Negro R, et al. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):0000-0000, ahead of print.
11. Kim NY, Cho HJ, Kim HY, et al. Thyroid autoimmunity and its association with cellular and humoral immunity in women with reproductive failures. *Am J Reprod Immunol.* 2010 Aug 13. [Epub ahead of print].
12. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) in San Diego, California on May 14, 2003. URL disponible en: <http://www.Thyroidtoday.com/TTlibrary/current/AACE%20Newsletter.pdf>. (Fecha de acceso 29 de octubre de 2010).
13. Abdel Rahman AH, Aly Abbassy H, Abbassy AA. Improved IVF outcomes after treatment of subclinical hypothyroidism in infertile women. *Endocr Pract* 2010; 291-17. Eup ahead of print.
14. Negro R, et al. Levotiroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2587-2591.
15. Poppe K, Velkeniers B, Glinooer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008;4(7):394-405.
16. Revelli A, Casado S, et al. A retrospective study on IVF outcome in euthyroid patients with anti-thyroid antibodies: Effects of levothyroxine, acetyl-salicylic acid and prednisolone adjuvant treatments. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7:137.
17. Prummel MF, Wiersinga W. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Eur J Endocrinol.* 2004;150:75-75.

Correspondencia a: Dr. Max Acosta Chacaltana,
e-mail: maxacostaperu@yahoo.es

Fecha de recepción: 15-06-2011.
Fecha de aceptación: 11-07-2011.