

11217  
11



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL  
DE PERINATOLOGIA

"HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACION CON  
LA FECUNDIDAD: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE  
ENERO DE 1990 A DICIEMBRE DEL 2001"

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DR. JOSÉ ARIAS HERNÁNDEZ

RBA



ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS ORTEGA GONZALEZ ENSEÑANZA  
MEDICO ENDOCRINOLOGO DEL INSTITUTO NACIONAL  
DE PERINATOLOGIA

MÉXICO, D.F.

2002



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

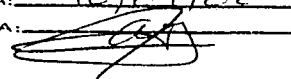
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

... a la Dirección General de Bibliotecas ...  
... a difundir en formato electrónico e impreso ...  
... contenido de mi trabajo recepcional ...

NOMBRE: José Arias

Hernández

FECHA: 10/09/02

FIRMA: 

**"HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y SU RELACION CON LA  
FECUNDIDAD: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE ENERO DE 1990 A  
DICIEMBRE DE L 2001"**

**DR. JOSÉ ARIAS HERNÁNDEZ  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
MÉXICO D.F. 2003**



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA  
DR. JOSE ARIAS HERNÁNDEZ**

---

**DR. JOSÉ ARIAS HERNÁNDEZ  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

---

**DR. CARLOS ORTEGA GONZALEZ  
MEDICO ENDOCRINOLOGO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

---

**DR. JOSÉ ROBERTO AHUED AHUED  
DIRECTO GENERAL  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

## DEDICATORIAS

AL DR. PEDRO L. ARIAS SÁNCHEZ  
EL MEJOR DE MIS MAESTROS  
A MI PADRE

A MI MADRE POR SU INFINITO AMOR

A ISABEL Y DANIELA MIS DOS REINAS  
GRACIAS HIJA POR TU TIEMPO

A MI FAMILIA

AL DR. JOSE ROBERTO AHUED AHUED  
POR SU INCONDICIONAL APOYO

AL DR. CARLOS ORTEGA GONZALEZ  
POR SU TIEMPO Y DEDICACIÓN

AL DR. ADALBERTO PARRA  
POR SU CONFIANZA Y AMISTAD

AL DR. SALVADOR MARTINEZ MIRALDA  
MAESTRO Y AMIGO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	6 - 7
MARCO TEORICO	8 - 17
JUSTIFICACIÓN	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Objetivos Hipótesis	19
MATERIAL Y METODOS	20 - 21
RESULTADOS	22 - 23
CONCLUSIONES	24 - 25
BIBLIOGRAFÍA	26 - 27
ANEXOS	28 - 32

## INTRODUCCIÓN

Las alteraciones en la función tiroidea son 4 a 5 veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres, principalmente durante la etapa reproductiva. El papel del yodo y de la glándula tiroidea en el éxito reproductivo está bien demostrado a través de múltiples estudios, tanto clínico como epidemiológicos, de tal manera que, una función tiroidea adecuada es necesaria para un embarazo sin complicaciones y, de la suficiencia del yodo depende el desarrollo fetal normal. (1,2)

La alteración más común de la función tiroidea es el hipotiroidismo, siendo la causa más frecuente del mismo una disminución en la producción de las hormonas tiroideas por parte de la glándula tiroidea conocido como hipotiroidismo primario, seguido por el hipotiroidismo iatrogénico, o sea, el condicionado por el uso de yodo radioactivo y/o el tratamiento quirúrgico). El hipotiroidismo secundario o central es mucho menos frecuente, éste se presenta por una disminución en la estimulación tiroidea por la TSH secundaria a una alteración de la hipófisis. El hipotiroidismo terciario es aquel en el cual la alteración se encuentra a nivel de la estimulación de la hipófisis

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

por deficiencia de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) que es secretada por el hipotálamo. (1,3)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## MARCO TEÓRICO

El hipotiroidismo puede describirse como un estado de deficiencia hormonal el cual produce una disminución generalizada del metabolismo basal. Tiene una frecuencia del 5% en la población general adulta, con una prevalencia del 10% a 15% en los ancianos. La proporción mujer – hombre es de 4 a 5 por 1. (1,2)

El hipotiroidismo puede clasificarse como primario o central. En la forma primaria la glándula tiroides falla por si misma para sintetizar y secretar hormonas tiroideas. La T4 libre se encuentra baja. La retroalimentación negativa disminuye a nivel de la hipófisis con la consecuente elevación de la hormona estimulante del tiroides (TSH). Las causas pueden ser varias sin embargo la mas frecuente es la tiroiditis de Hashimoto. (4)

La glándula tiroides secreta tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), que influyen sobre el ritmo del metabolismo basal y sobre las funciones cardiaca y neurológica. (1)

El hipotálamo secreta hormona liberadora de tirotrópina (TRH), la cual estimula la liberación de la hormona estimulante del tiroides (TSH) por la adenohipófisis. La TSH se une a los receptores del tiroides donde estimula la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

producción y liberación de T4 y T3 que a su vez inhiben la liberación de TSH por la hipófisis. (1,3)

El 90% de las hormonas secretadas por la tiroides es en forma de T4 sin embargo en los tejidos ésta se transforma en T3. Viajan por el torrente circulatorio unidas a proteínas siendo la principal la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG). (1,3)

La disminución de hormonas tiroideas puede ser debido a deficiencia de la glándula tiroides (hipotiroidismo primario), deficiencia de la estimulación por parte de la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o deficiencia de la estimulación por parte del hipotálamo (hipotiroidismo terciario). (1,3)

La causa más común del hipotiroidismo primario es la Tiroiditis de Hashimoto, en sus dos variedades: bociógena o atrófica. Es una enfermedad autoinmune que se presenta con mayor frecuencia en pacientes mayores de 20 años. Se asocia a infertilidad secundaria y con autoanticuerpos contra el ovario .(4,5,6,7)

Otras causas de hipotiroidismo se muestran en la siguiente tabla.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Bocio presente	Bocio ausente
Deficiencia de yoduro	Hipotiroidismo secundario
Fármacos y alimentos bociógenos	Disgenesia de la glándula tiroides
Defectos genéticos de la síntesis de hormonas tiroideas	Malabsorción de la tiroxina oral de reemplazo
Resistencia periférica a hormonas tiroideas	Cirugía y/o <sup>131</sup> I
Enfermedades infiltrativas	Radioterapia

Muchas de las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son secundarias a la acumulación de glucosaminoglicanos y la permeabilidad capilar incrementada en el espacio intersticial que se traduce en edema intersticial especialmente en la piel., el pelo y los músculos. (1,3)

Los síntomas clásicos del hipotiroidismo incluyen fatiga, aumento de peso, calambres musculares, piel seca, intolerancia al frío, depresión y fatiga mental. Los pacientes pueden presentar constipación, pérdida de cabello, voz ronca y

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

parestesias. Las mujeres pueden presentar patrones menstruales anormales, pubertad precoz y talla baja. (1,8)

Los hallazgos físicos incluyen pérdida de cabello, en especial a nivel de cejas, piel seca, macroglosia, edema periorbitario, edema periférico, bradicardia e hipertensión diastólica. La presencia de bocio puede sugerir tiroiditis de Hashimoto. En caso de hipotiroidismo avanzado puede encontrarse derrame pleural o pericárdico, derrame a nivel de articulaciones, síndrome del túnel del carpo, hidrocele, ileo, disminución del gasto cardíaco, apnea del sueño, así como mixedema el cual se caracteriza por hipercapnea secundaria a falla ventilatoria, estupor e hipotermia.(1,3,4)

Las pacientes con hipotiroidismo presentan irregularidades menstruales secundarias a anovulación. La amenorrea puede ser consecuencia del hipotiroidismo, ya sea debido a un incremento en los niveles de prolactina inducido por TRH o bien, con niveles séricos normales de prolactina. (8)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **Hipotiroidismo subclínico**

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por pacientes clínicamente eutiroides que presentan concentraciones séricas normales de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) con una discreta elevación sérica de TSH y una respuesta exagerada de TSH a la administración intravenosa de TRH. Se considera al hipotiroidismo subclínico como un hipotiroidismo compensado que a futuro se comportara como hipotiroidismo manifiesto. (9,10,11)

En un estudio de 1000 personas la prevalencia de TSH elevada como dato único o con valores concomitantes de T4L normales estuvo en rangos entre 0.2% a 7% en los hombres y 1.3% a 13.6 % en las mujeres. (12)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Estudios de laboratorio de pacientes con sospecha de hipotiroidismo o aumento del tiroides.**

Valores de TSH y T4L	TPO or TgAb	Diagnóstico
<i>TSH &gt; 10 mU/L</i>		
Valores de T4L :		
Bajo	+	Hipotiroidismo primario debido a enfermedad autoinmune
Bajo-normal	+	Hipotiroidismo subclínico (autoinmune)
Bajo o bajo-normal	-	Hipotiroidismo subclínico Post enfermedad sistémica
		Radiación externa, inducido por drogas, hipotiroidismo congénito.
		Deficiencia de Iodo
		Enfermedad tiroidea autoinmune seronegativa
		Enfermedades raras del tiroides (amiloidosis, sarcoidosis)

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

La relación del hipotiroidismo subclínico y la fertilidad es muy variada, por ejemplo en un estudio de 150 mujeres con anovulación se encontró que 20 (13.3%) cursaban con hipotiroidismo subclínico. En otro grupo de pacientes estériles se encontró que el 3.8% presentaron hipotiroidismo subclínico pero cuando presentaron alteraciones ovulatorias se incremento a 11.3% el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. (13)

Los problemas de fecundidad en las pacientes hipotiroideas se relacionan cada vez más a la alteración autoinmune que presentan, sin embargo aun no se sabe con claridad si la alteración endocrinológica por si misma es responsable. Es muy probable que la conjunción de ambos sea la causa de los problemas de la fecundidad de estas pacientes. (14)

Las pacientes hipotiroideas que se logran embarazar presentan un riesgo incrementado de complicaciones obstétricas, ya sea muerte fetal intrauterina, hipertensión gestacional, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y bajo éxito perinatal. (15,16,17,18)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La importancia de diagnosticar el hipotiroidismo en la mujer embarazada se hace manifiesto en un estudio reciente en el cual los hijos de madres con hipotiroidismo que no fueron tratadas durante el embarazo tuvieron IQ menores que la media de los niños de madres eutiroideas. Para disminuir este riesgo se sugiere medir TSH al final del primer trimestre y si se diagnóstica hipotiroidismo se debe de iniciar tratamiento con levotiroxina. (19,20)

No todas las pacientes con ligeras elevaciones de la TSH sérica ameritan tratamiento. Aquellas pacientes con niveles entre 8-10 mU/L asintomáticas no se benefician del tratamiento, sin embargo las pacientes con valores mayores de 10 mU/L, bocio, anticuerpos antiperoxidasa positivos con síntomas de hipotiroidismo deben de recibir tratamiento. También los pacientes con hipotiroidismo subclínico bajo tratamiento con amiodarona o litio deben recibir tratamiento. (21). En las pacientes con ligera elevación de TSH pero con T4 libre cerca del límite inferior normal de referencia, esto es dentro del 25% del límite normal se debe dar tratamiento. (21)

Se ha demostrado que en pacientes con niveles de TSH mayores de 12 mU/L e hipercolesterolemia el tratamiento con levotiroxina mejora el estado lipídico de la paciente. (22)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Debido a que el hipotiroidismo manifiesto se desarrolla en el 5 % de las pacientes con hipotiroidismo subclínico cada año los pacientes deben ser monitorizados con pruebas de función tiroidea cada 6 a 12 meses. (7,23)

### MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Indicaciones terapéuticas	Razones
Embarazo	Optimizar el estado tiroideo materno para preservar la contribución maternal a la economía tiroidea fetal.
Presencia de bocio	Disminuir el tamaño o el crecimiento del bocio
Terapia previa para hipotiroidismo	Alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto
Hipercolesterolemia	Corrige las anomalías a nivel de lípidos secundarias a hipotiroidismo.
Disfunción cognitiva	Mejora la memoria

El hipotiroidismo subclínico tiene gran relevancia no nada mas como probable etiología de la infertilidad secundaria a factor endocrino ovárico si no que es además una patología que puede complicar a las mujeres que logran embarazarse ya que pueden desarrollar durante el embarazo hipotiroidismo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

manifiesto, el cual de no tratarse adecuadamente complica de manera importante al embarazo. Así lo demuestra un estudio de 51 mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 en la cual 8 de ellas cursaron con hipotiroidismo subclínico y proteinuria leve (1.22 g/día en promedio) en el primer trimestre, de estas pacientes todas desarrollaron hipotiroidismo manifiesto acompañado de proteinuria significativa (mas de 4 g/día) durante el segundo trimestre; éste comportamiento se explica ya que durante la gestación las demandas de hormonas tiroideas son mayores por lo que en las pacientes con hipotiroidismo subclínico la capacidad de aportar una cantidad mayor de hormonas no es posible y por lo tanto la paciente manifiesta el hipotiroidismo con todas las complicaciones maternas y fetales. (17,24)

Es pues esta entidad de gran importancia no sólo para la mujer infértil si no también para la embarazada con hipotiroidismo, ya que el manejo adecuado de ésta patología, previene posibles complicaciones obstétricas y perinatales, las cuales pueden significarse en pobres éxitos reproductivos. (25,26)

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## JUSTIFICACIÓN

Basados en los diversos estudios hasta ahora reportados sobre la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y su asociación con alteraciones de la fecundidad, consideramos necesario conocer la prevalencia de esta entidad en nuestro medio y para ello, nos dimos a la tarea de realizar un estudio retrospectivo que incluyó a todas las pacientes referidas por primera vez al servicio de endocrinología en el periodo comprendido entre enero de 1990 a diciembre del 2001 con los diagnósticos de hipotiroidismo primario e hiperprolactinemia y que además cursaran con alteraciones de la fecundidad, ya sea esterilidad o infertilidad, habiéndose detectado y corregido otras causas de las mismas. Asimismo será importante evaluar el impacto del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas sobre las funciones tiroidea y reproductiva.

El análisis final de este estudio nos permitirá sentar bases para la realización de proyectos prospectivos además de establecer lineamientos para el abordaje, estudio, seguimiento y manejo de las mujeres que presentan estas alteraciones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **OBJETIVOS:**

Determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de enero de 1990 a diciembre del 2001.

Evaluar la asociación del hipotiroidismo subclínico con esterilidad e infertilidad habiéndose descartado otras causas de las mismas.

### **HIPÓTESIS**

El hipotiroidismo subclínico no se correlaciona con problemas de esterilidad e infertilidad

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se consultó la base de datos del departamento de análisis y estadística del Instituto Nacional de Perinatología con la finalidad de obtener los registros de todas aquellas pacientes referidas por primera vez a la consulta externa del servicio de Endocrinología en el periodo de Enero de 1990 a Diciembre de 2001.

Una vez obtenida dicha información, se seleccionaron todas aquellas mujeres enviadas con los diagnósticos de hipotiroidismo primario y/o hiperprolactinemia y que además tuvieran alguna alteración en la fecundidad, ya fuera esterilidad o infertilidad, habiéndose detectado y corregido otros factores que pudiesen estar involucrados o que repercutieran sobre la fecundidad de dichas mujeres.

Posteriormente, procedimos a consultar los expedientes clínicos de las mismas y los datos más importantes se concentraron en unas hojas que previamente elaboramos para la recolección de los datos (anexo 1 y 2).

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

De estos grupos de mujeres seleccionamos aquellas que reunieran criterios de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, es decir, concentraciones séricas normales de T4L y T3t, con concentraciones elevadas de TSH.

Asimismo, de aquellas mujeres que lograron el embarazo después de haberse establecido el tratamiento para el hipotiroidismo subclínico, se recabaron los datos más importantes sobre la evolución del embarazo así como los datos clínicos de los recién nacidos en aquellos embarazos que lograron llegar a término.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

En el periodo comprendido del 01-01-90 al 31-12-01, se atendieron en el servicio de Endocrinología 4796 de las cuales 1768 (36.86 %) correspondieron a problemas tiroideos y 464 (9.67 %) a hiperprolactinemias.

De las alteraciones tiroideas se diagnosticaron 182 como hipotiroidismo subclínico que represento el 10.29 % de los casos de patologia tiroidea. (Figura 1).

El número de pacientes con hiperprolactinemia fue de 464 de los cuales 21 (4.5 %) se encontraban asociados a hipotiroidismo subclínico.

En total se detectaron 182 mujeres con hipotiroidismo subclínico y que tenían además el diagnóstico de esterilidad o infertilidad. Las características demográficas de las pacientes se muestran en la tabla 1.

Las causas de esterilidad se distribuyen de la siguiente manera, por factor endócrino-ovárico fueron 116 (63.7%), en 34 (18.6 %) pacientes el factor fue el tuboperitoneal, en 20 casos (10.9 %) se identificó como causa el factor

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

masculino, el factor cervical se identifico en 6 pacientes (3.2 %) así como el factor uterino en 6 casos (3.2%). (Figura 2)

El promedio de edad de estas mujeres fue de  $31.36 \pm 5.61$  años, con un tiempo promedio de evolución de la esterilidad de  $75.24 \pm 37.56$  meses. Habían recibido tratamiento para esterilidad por  $33.6 \pm 20.77$  meses en promedio.

Del total de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico 70 (38.46%) lograron el embarazo tras normalizarse las concentraciones de TSH y PRL con el tratamiento de hormonas tiroideas y de ellas 58 (82.8 %) lograron llegar a término el embarazo.(Figura 3). De las 12 pacientes que presentaron pérdida del embarazo 9 (75 %) fueron abortos del primer trimestre, 2 ( 16.6 %) fueron obitos y 1 (8.3 %) fue embarazo ectópico.

El promedio de las semanas de gestación de los embarazos fue de  $37.52 \pm 8.068$ , el peso de los productos fue de  $2876.09 \pm 576.61$ , la talla de  $46.55 \text{ cm} \pm 4.92$ , con un Capurro de  $38.44 \pm 1.89$  semanas.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## CONCLUSIONES

El hipotiroidismo subclínico es una entidad frecuente en nuestro medio que puede ser un factor de riesgo independientes para esterilidad o infertilidad, o bien contribuir con otros factores para alteraciones en la reproducción humana. De tal manera que, la búsqueda intencionada del mismo como parte del estudio de la pareja estéril es de suma importancia y en aquellos casos en que se detecte esta entidad, establecer el tratamiento de manera oportuna puede tener repercusiones favorables sobre la fecundidad.

Estudios recientes han señalado que el hipotiroidismo subclínico puede tener un fondo inmunológico, ya que se han detectado anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea y contra la tiroglobulina en pacientes con éste diagnóstico.

Esto puede dar lugar a la realización de estudios prospectivos en nuestra Institución que involucren a mujeres con esterilidad o infertilidad y en las cuales se sospeche algún grado de disfunción tiroidea o alteración en la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

secreción de prolactina, para la búsqueda intencionada de anticuerpos antitiroideos positivos, lo cual indicaría la existencia de alteración inmunológica que pudiera explicar en gran medida las alteraciones en la fecundidad y nos permitiría saber si el establecer tratamiento oportuno con hormonas tiroideas puede alterar la respuesta inmunológica e influir así sobre la reproducción.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson: Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed., W. B. Saunders Company 1998:468-74
2. Potter JD. Hypothyroidism and reproductive failure. Sur Gynecol Obstet 1980;150:251-55
3. Braverman LE, Utiger RD: Introduction to hypothyroidism. In Wemer and Ingbar's: The Thyroid a fundamental and clinical text. 6<sup>th</sup> Edition. JB Lippincott y Philadelphia. 1991:919-33
4. Marwaha RK. Hashimoto's thyroiditis: countrywide screening of goitrous healthy young girls in postiodization phase in India. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 3798-802
5. Grodstein F, Goldman MB, Ryan L, Cramer DW: Self reported use of pharmaceuticals and primary ovulatory infertility. E. Epidemiology. 1993;4:151-56
6. Morita S, Amma T, Matsuda M: Prevalence of Nonthyroid Specific autoantibodies in autoimmune thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab:1995;80:1203-6
7. Ponnusamy S, Colin M. Assessment of thyroid function and disease thyroid autoantibodies. Endocrinolo Metab Clin North Am. 2001;30
8. Wilansky DL, Greisman B: Early hypothyroidism in patient with menorrhagia. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:673-7
9. Kabaldi UM Subclinical hypothyroidism: natural course of the syndrome during a prolonged follow up study: Atch Intern Med:1993;153:957-61
10. Alberti L - Germline mutations of TSH receptor gene as cause of nonautoimmune subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(6): 2549-55
11. Bohnet HG, Fidler K, Leidenberg FA: Subclinical hypothyroidism and infertility. Lancet 1981;2:1278
12. Ramirez Melgar E, Villalobos Román M, Rodriguez de Santiago JD, Martínez M, Lichtenberg R. Estudio epidemiológico de mil parejas estériles. Ginec Obst Mex. 1989;57:67-72
13. Stickland DM, Whitted WA: Screening infertile women for subclinical hypothyroidism. Am J Obstet Gynecol. 1990;105:262-3

14. Bussen S. Increased prevalence of thyroid antibodies in euthyroid women with a history of recurrent in-vitro fertilization failure. *Human Reprod.* 2000; 15:545-8
15. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol.* 2000; 53: 265-78
16. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG: Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet and Gynecol* 1988;72:108-12
17. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM: De novo clinical hypothyroidism in pregnancies complicated by type I diabetes, subclinical hypothyroidism, and proteinuria: a new syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;159:442-50
18. Schroeder BM ACOG practice bulletin on thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician.* 2002; 65(10): 2158, 2161-2
19. Calaciura F, Mendola G, Distefano M, et al. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol.* 1995; 43: 473-77
20. Smit BJ, Kok JH, Vulsma T, Briet JM, Boer K, Wiersinga WM. Neurologic development of the newborn and young child in relation to maternal thyroid function. *Acta Paediatr.* 2000; 89:291-295.
21. Ayala A, Mark D, W. Ladenson. When to treat mild hypothyroidism. *J Clin Endocrinol and Metabol* 2000; 29: 225-28
22. Meier C. TSH-controlled L.Thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind placebo – controlled trial (Basel thyroid study). *Endocrinol and Metabol.* 2001;86
23. Lincoln SR. Screening for hypothyroidism in infertile women. *J Reprod Med.* 1999; 44: 455-7
24. Glinoer D: The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997;18:404-44
25. Mestman JH, Goodwin M, Montoro MM. Thyroid disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1995;14:41-71
26. Leung AS, Millar LK, Koonong PP, et al. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol:* 1993;81:349

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

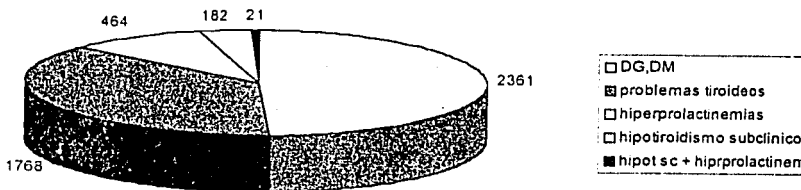
TABLA 1. Características de las pacientes

n = 182	Promedio ± SD
EDAD	31.36 ± 5.61 años
MENARCA	
TIEMPO DE ESTERILIDAD	75.24 ± 37.56 meses
TIEMPO DE TRATAMIENTO	33.6 ± 20.77 meses
TIEMPO DE TRATAMIENTO DEL HIPOTIROISMO	27.5 ± 20.32 meses
T3 total (ng/dl)	108.2 ± 22.74
T4 libre (pmol/L)	11.02 ± 4.52
TSH (uUI/ml)	9.35 ± 4.81
PRL (ng/ml)	17.86 ± 20.77

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

FIGURA I

Consulta de 1era vez de endocrinología 01-01-90 a 31-12-01

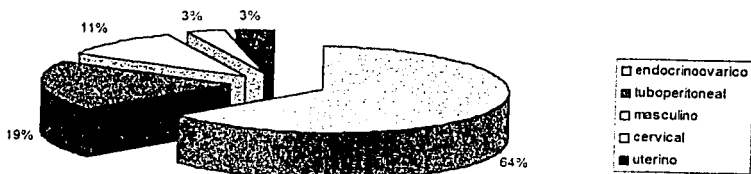


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

UNIVERSIDAD NACIONAL  
DE LA PLATA

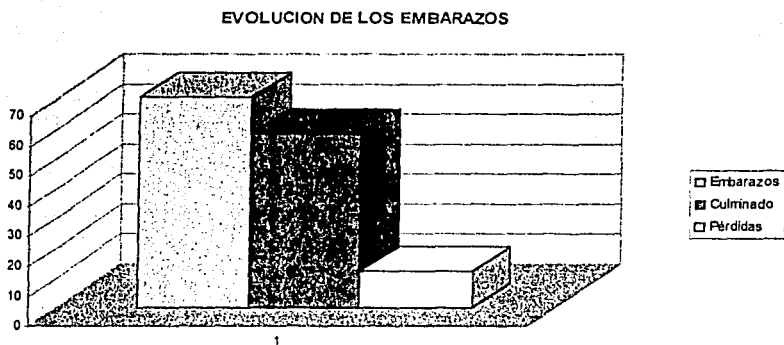
FIGURA 2

CAUSAS DE ESTERILIDAD



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 3



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS RN

Tiempo de gestación	$37.52 \pm 8.068$ semanas
Peso	$2876.09 \pm 576.61$
Talla	$46.55 \text{ cm} \pm 4.92$
Capurro	$38.44 \pm 1.89$ semanas

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN