

Infertilidad e hipotiroidismo subclínico ***Infertility and subclinical hypothyroidism***

Dr. Tomás Valle-Pimienta ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4798-1646>

Dra. Yosdania Lago-Díaz ² <https://orcid.org/0000-0002-9816-1835>

Dra. Giselys Rosales-Álvarez ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0161-6539>

Dra. Yanerys Breña-Pérez ¹ <https://orcid.org/0000-0001-9977-8117>

Dra. Sarahy Ordaz-Díaz ¹ <https://orcid.org/0000-0003-6765-2631>

Dra. Arellys Pérez-Aguado ¹ <https://orcid.org/0000-0002-4968-9262>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Departamento de Endocrinología. Pinar del Río, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Provincial Pediátrico Pepe Portilla. Departamento de Psiquiatría Infantil. Pinar del Río, Cuba.

*Autor por correspondencia (email): tomasvp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: la infertilidad adquiere cada día mayor auge en las sociedades desarrolladas, la misma se define como la incapacidad para procrear después de un año de vida sexual activa no protegida por algún tipo de contracepción, el hipotiroidismo que se define como la hiposecreción de hormonas por la glándula tiroides se relaciona con problemas ovulatorios, de implantación, infertilidad abortos y complicaciones durante el embarazo.

Objetivo: identificar la presencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad.

Métodos: se realizó un estudio transversal y descriptivo en pacientes atendidas en el servicio de reproducción asistida de la provincia Pinar del Río, desde el 1^{ro} enero de 2017 hasta el 30 junio de 2019. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. Para el análisis de la información se utilizó el sistema estadístico SPSS (versión 22.0), se confeccionó una base de datos en *Excel* 2010, se aplicó análisis univariado de carácter descriptivo, se utilizaron estadígrafos descriptivos como la distribución de frecuencias absoluta y relativa. Se utilizaron las pruebas *T* de *Student* para datos cuantitativos y *Chi* cuadrado para datos cualitativos, ambas con un nivel de significancia del 95 % ($p < 0,05$).

Resultados: la mayor parte de las mujeres tenían infertilidad secundaria. El hipotiroidismo subclínico resultó más frecuente en la infertilidad secundaria. Los valores medios de hormona estimulante de la tiroides resultaron mayores en mujeres con infertilidad primaria, quienes presentaron

de manera significativa niveles menores de triyodotironina en suero, la mitad tuvo un tiempo de infertilidad entre dos y cinco años. Predominó el sobrepeso.

Conclusiones: se encontró mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico entre las mujeres con infertilidad secundaria.

DeCS: INFERTILIDAD FEMENINA/etiología; INFERTILIDAD FEMENINA/epidemiología; HIPOTIROIDISMO/epidemiología; SOBREPESO; ESTUDIO OBSERVACIONAL.

ABSTRACT

Background: infertility acquires a growing boom in developed societies, it is considered as the inability to procreate after a year of active sexual life not protected by some type of contraception; the hypothyroidism that is defined as the hyposcretion of hormones by the thyroid gland is related to ovulatory problems, implantation, infertility, abortions and complications during pregnancy.

Objective: to identify the presence of subclinical hypothyroidism in women with infertility.

Methods: a cross-sectional and descriptive study was carried out on patients treated in the assisted reproduction service of the Province of Pinar del Río, in the period from January 1st, 2017 to June 30th, 2019. Data were obtained from the medical records. For the analysis of the information, the statistical system SPSS (version 22.0) was used, a database was created in *Excel* 2010, descriptive univariate analysis was applied, descriptive statistics were used as the absolute and relative frequency distribution. The Student's T test was used for quantitative data and Chi square for qualitative data, both with a level of significance of 95% ($p < 0.05$).

Results: most of the women had secondary infertility. Subclinical hypothyroidism was more frequent in secondary infertility. The average values of thyroid stimulating hormone were higher in women with primary infertility who presented significantly lower levels of serum triiodothyronine, half had an infertility time between two and five years. Overweight predominated.

Conclusions: A higher prevalence of subclinical hypothyroidism was found among women with secondary infertility.

DeCS: INFERTILITY, FEMALE/etiology; INFERTILITY, FEMALE/epidemiology; HYPOTHYROIDISM/epidemiology; OVERWEIGHT; OBSERVATIONAL STUDY.

Recibido: 11/02/2020

Aprobado: 16/06/2020

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la incapacidad para procrear después de un año de vida sexual activa no protegida por algún tipo de contracepción. La infertilidad primaria afecta a parejas que nunca han tenido hijos y la secundaria cuando, tras una gestación existe la imposibilidad de volver a gestar o culminar un embarazo. ⁽¹⁾

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 estéril. ⁽²⁾

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. ^(3,4)

La infertilidad afecta al 10 % de la población en edad reproductiva, sin embargo, las tasas globales varían desde un 5 % en países desarrollados hasta más del 30 % en África Subsahariana. En los Estados Unidos de Norteamérica existen entre un 10 y 15 % de parejas infértiles, cerca de 9,3 millones de mujeres están usando o han utilizado servicios de reproducción asistida. ^(5,6,7)

El hipotiroidismo se relaciona con problemas ovulatorios, de implantación, infertilidad, abortos y complicaciones durante el embarazo, este se define como la hiposecreción de hormonas por la glándula tiroides. ⁽⁸⁾

El hipotiroidismo establecido se ha relacionado con alteraciones menstruales e infertilidad, el hipotiroidismo no tiene un impacto subclínico significativo sobre el sistema reproductor tanto en hombres como mujeres; se ha reportado la disfunción tiroidea (hipotiroidismo subclínico y autoinmunidad tiroidea), vinculadas a alteraciones reproductivas en la mujer. ^(8,9)

El hipotiroidismo subclínico se refiere al leve aumento de las concentraciones de la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH), con valores normales de triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4) al poder cursar o no con síntomas. ^(9,10)

En las consultas de infertilidad el hipotiroidismo subclínico se reporta entre el 2 y 13 % de los pacientes, al ser la incidencia mayor que la disfunción franca, la prevalencia es mayor en las mujeres, donde alcanza hasta un 20 % en las mayores de 60 años. Los trastornos tiroideos vinculados con este tipo de enfermedades pueden ser por alteraciones de la función endocrina del trofoblasto o efecto de un trastorno hormonal. ^(10,11)

Por lo antes expuesto se tuvo en cuenta que el país cuenta hoy con una baja tasa de fecundidad, aumento importante de la supervivencia y un programa que establece las funciones necesarias para lograr en cada nivel de atención un aumento en la tasa de fecundidad, el estudio del hipotiroidismo subclínico en las pacientes con infertilidad permitirá identificar en mujeres en edad reproductiva la presencia de un fenómeno que constituye una alerta para ello y en consecuencia tomar las acciones necesarias para lograr la reproducción de la pareja y la continuidad de la especie humana.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional descriptiva de corte transversal en pacientes atendidas en el servicio de reproducción asistida de la provincia Pinar del Río, en el período comprendido desde el 1^o enero de 2017 hasta el 30 junio de 2019. El universo de estudio quedó constituido por todas las mujeres que mantenían relaciones sexuales regulares sin el uso de algún método anticonceptivo, que no lograron concebir embarazo en los últimos 12 meses, remitidas de las diferentes áreas de salud al servicio en el periodo señalado, ascendiendo a 214 pacientes con las que se desarrolló la investigación.

Se estudiaron las variables edad, tiempo de la infertilidad, índice de masa corporal (IMC), tipo de infertilidad (primaria: pacientes que nunca han tenido historia de embarazo previo o secundaria: pacientes con historia de embarazo previo, aparte de la forma en que este haya concluido), duración de la infertilidad y causas etiológicas de la infertilidad. Se practicaron determinaciones hormonales: hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina (PRL), progesterona, hormona tirotrópica (TSH), triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4). Las determinaciones de FSH, LH y PRL se realizaron durante el tercero al quinto día del ciclo menstrual en aquellas que menstruaban, o en cualquier día del mes en las amenorreicas. Se indicó el examen de progesterona del día 21 al 23 del ciclo menstrual en las pacientes que menstruaban con regularidad, al resto se realizó en cualquier momento del mes.

Se consideraron como valores de referencia los de mujeres adultas, para LH: 0,7-9,0 mUI /mL, FSH: 0,6-9,5 mUI /mL, PRL: de 0-20 ng/mL y para la progesterona: entre 10,5-58 nmol/L, TSH: 0,4- 4,0 mUI/mL y T4: 50-170 nmol/L. ⁽⁷⁾

Para el análisis de la información se utilizó el sistema estadístico SPSS (versión 22.0), se confeccionó una base de datos en *Excel* 2010, con la información recogida se aplicó análisis univariado de carácter descriptivo para las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión según normalidad, se utilizaron estadígrafos descriptivos como la distribución de frecuencias absolutas (FA) y relativas (FR). Se utilizaron las pruebas T de *Student* para datos cuantitativos y Chi cuadrado para datos cualitativos, ambas con un nivel de significancia del 95 % ($p < 0,05$). Todos estos resultados se presentaron mediante el uso de tablas de distribución de frecuencias.

La participación de las mujeres fue voluntaria y la no participación no tuvo ninguna trascendencia en la atención médica de las pacientes, se realizó mediante consentimiento informado, se les explicó de manera verbal los objetivos de la investigación, los riesgos y beneficios potenciales de su participación en el estudio. Se garantizó la confidencialidad de los datos que se obtuvieran.

RESULTADOS

En la investigación se estudiaron 214 pacientes con edad promedio de $31,12 \pm 5,71$ años. El 58,94 % ($n = 126$) eran mayores de 35 años. Predominó la infertilidad secundaria 63,14 % ($n = 135$), el 41,11 % ($n = 88$) tenía más de tres años de infertilidad. El IMC promedio fue de $26,10 \pm 5,21$, el 57,0 % ($n = 122$) resultó sobrepeso u obeso (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de mujeres según características demográficas.
Hospital Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río
Departamento de Reproducción Asistida. Enero 2017 – junio 2019

Variable	N=214	
	X	DE
Edad	31,12	5,71
Índice de masa corporal	26,10	5,21
Infertilidad primaria	(36,93 %)	79
Infertilidad secundaria	(63,14 %)	135
Infertilidad menor de tres años	(58,94 %)	126
Infertilidad mayor de tres años	(41,11 %)	88

Fuente: historias clínicas.

Establecer un diagnóstico causal de infertilidad constituye un reto de mayor envergadura que tiene a su cargo el personal médico encargado de la atención a la pareja infértil. La causa de infertilidad más frecuente fue de origen mixto (62,14 %) seguido de la endocrino-ovárica (28,50 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad primaria y secundaria

Causas de infertilidad	n = 214	
	Nº	%
Infertilidad de causa mixta	133	62,14
Endocrino-ovárica	61	28,50
Tubo-peritoneal	11	5,14
Idiopática	9	4,21

Fuente: historias clínicas.

Se presentaron los resultados obtenidos de la evaluación de la función hormonal tiroidea en mujeres con infertilidad; las pacientes con infertilidad primaria presentaron concentraciones más elevadas de T3 ($2,28 \pm 0,81$ vs. $2,03 \pm 0,77$; $p < 0,05$), no mostraron diferencias significativas la TSH ($2,86 \pm 1,86$ vs. $2,64 \pm 1,67$; $p > 0,05$) y la T4 ($125,5 \pm 33,84$ vs. $119,4 \pm 33,69$; $p > 0,05$) (Tabla 3).

El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico resultó más frecuente en mujeres con infertilidad primaria, 11,85 % (n = 16) vs 15,69 % (n = 12 %), diferencia que no mostró significancia estadística ($p > 0,05$). La totalidad de los casos arrojó una prevalencia de 13,55 % (Tabla 4).

Tabla 3. Función hormonal tiroidea en mujeres con infertilidad primaria y secundaria

Variable	Infertilidad primaria	Infertilidad secundaria	tp*
	X	DEX	DE
TSH	2,86	1,862,64	1,670,8800,30
T3	2,28	0,812,03	0,772,240,026
T4	125,5	33,84119,4	33,690,8720,198

Fuente: historias clínicas.

*Comparación de medias por t de Student con una significancia estadística $p < 0,05$.

Tabla 4. Hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad primaria y secundaria

Variable	n = 79		n = 135		p*
	Infertilidad primaria		Infertilidad secundaria		
	Fa	Fr (%)	Fa	Fr (%)	
Hipotiroidismo subclínico	12	15,69	16	11,85	0,485
Eutiroidismo	67	84,41	119	88,15	0

Fuente: historias clínicas.

*Chi cuadrado con una significación estadística de $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la infertilidad afecta al 10 % de las mujeres en edad reproductiva. Los informes a nivel mundial son variables pero resaltan 50 millones de parejas infértiles que varían desde 5 % en países desarrollados hasta más del 30 % en los subdesarrollados. ⁽⁴⁾

En Cuba, el sistema de salud ha organizado la atención a la pareja infértil desde la atención primaria de salud, lo que ha permitido identificar los factores que afectan la fertilidad acorde con la complejidad de las causas que la originan. ⁽¹⁾

Está bien documentado que la edad es el principal factor pronóstico de la fertilidad humana, (al tener una relación inversa), esto se debe a varios factores como el envejecimiento del ovario, la disminución de la calidad ovocitaria, el aumento de condiciones médicas ginecológicas, entre otras; en los hombres el envejecimiento se acompaña de una disminución en la calidad del espermática. En los países desarrollados la edad media para la primiparidad es 29 años, el 13 % de las mujeres son mayores de 35 años. ⁽⁷⁾

En el estudio de Cabrera Figueredo I et al. ⁽⁵⁾ se pudo observar un predominio del grupo etario de 29 a 35 años lo que coincide con el trabajo, donde la edad promedio fue de $31,12 \pm 5,71$ años. Similares conclusiones mostraron Contreras García Y et al. ⁽¹²⁾ con promedio de edad 31 años. Congruentes resultaron otros trabajos. ⁽¹³⁾ No coincidió la investigación con la de Amézquita Vizcarra LE et al. ⁽⁶⁾ donde predominaron las pacientes mayores de 35 años (65,12 %), igual resultó el trabajo de Llaguno Concha AA, ⁽⁷⁾ destacó el grupo etario entre 25 y 29 años de edad.

El tiempo de infertilidad reveló un promedio de 48,9 meses (4,08 años), predominando el inferior a tres años (58,94 %), resultados similares encontraron Lugo Montoya SF et al. ⁽¹³⁾ con una media de duración de 4,5 años, se difiere de lo planteado en la investigación prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles con promedio de 6,3 años. ⁽⁸⁾

En una pareja que se estudia es de importancia precisar el tipo de infertilidad, ya sea primaria o secundaria. La frecuencia de la infertilidad secundaria fue significativa en la investigación (63,14 %), hecho que no coincide con el estudio realizado por Hinojosa Rodríguez KA et al. ⁽⁸⁾ donde la infertilidad primaria fue 58,82 %, conclusión similar aportó el estudio, resultado reproductivo en pacientes infértiles con diagnóstico de útero septado, donde la infertilidad primaria fue 63,6 %. ⁽⁹⁾

Diversos estudios han constatado que tanto el bajo peso como el sobrepeso u obesidad aumentan el riesgo de infertilidad. La asociación entre el exceso de tejido adiposo y la infertilidad se explica, por una parte, por el aumento de las concentraciones de leptina lo que origina alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis (ovario/testículo), y en consecuencia, produce un aumento de las concentraciones de testosterona y disminución de la progesterona en las mujeres además de disminución de testosterona y aumento de estrógenos en el hombre. ^(14,15,16)

En otro orden, el exceso de grasa corporal favorece la resistencia a la insulina, lo que contribuye a aumentar la síntesis y liberación de andrógenos ováricos en la mujer además de una disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales, con un impacto negativo en la ovulación y calidad de los espermatozoides. ^(17,18)

Se encontró un predominio del sobrepeso. Similar resultado plantearon Contreras García Y et al. ⁽¹²⁾ donde predominó un IMC de $25,94 \pm 3,5$ y el estudio alta frecuencia de trastornos tiroideos en el síndrome de ovario poliquístico donde el IMC fue $29,10 \pm 7,90$. ⁽¹⁶⁾ Semejantes resultados mostraron otras investigaciones. ^(5,7) No congruente fue el trabajo realizado por Errázuriz VJ et al. ⁽¹⁷⁾

El 62,14 % de las mujeres tenían infertilidad de causa mixta seguido de trastornos de la ovulación (28,50 %). No se concuerda con los resultados encontrados por Llaguno Concha AA, ⁽⁷⁾ donde predominaron los trastornos ovulatorios (42,5 %) e Hinojosa Rodríguez KA et al. ⁽⁸⁾ investigación en que imperó el factor cervical con 20,6 %.

La disfunción tiroidea es una condición que reduce la probabilidad de quedar embarazada y afecta el pronóstico del embarazo, en mujeres en edad fértil el hipotiroidismo conduce a cambios en la duración del ciclo y la cantidad de sangrado. ⁽¹⁹⁾

Las complicaciones del hipotiroidismo subclínico pueden incluir una mayor incidencia de infertilidad, aborto espontáneo, resultados obstétricos y fetales adversos, este también se relaciona con

un aumento de la concentración de prolactina, resultante de un incremento de la concentración infundibular de TSH. ⁽¹³⁾

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles se ha reportado con rangos desde 0,9 hasta 40 %. El tratamiento con hormona tiroidea disminuye el riesgo de aborto y parto pretérmino en mujeres con hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y autoinmunidad tiroidea. ⁽¹⁰⁾

Al evaluar la función hormonal tiroidea no se encontraron diferencias significativas en relación al tipo de infertilidad ($p > 0,05$) y las concentraciones de TSH y T4; hallazgo que coincide con otras investigaciones ($p < 0,11$), ⁽¹¹⁾ a diferencia del resultado planteado por Cabrera Figueredo I et al. ⁽⁵⁾ donde se halló predominio en un cociente LH/FSH > 3 , TSH elevada con T4 normal y testosterona elevada desde el punto de vista hormonal.

Las mujeres con infertilidad primaria presentaban significativamente ($p < 0,026$) niveles menores de T3 en suero, aunque dentro de rangos normales, situación que pudiese denotar que estas se podrían encontrar en un inminente riesgo de progresión al hipotiroidismo primario franco, que se manifiesta con niveles elevados de TSH sérica y bajos de T4. ⁽²⁰⁾

Cabrera Figueredo I et al. ⁽⁵⁾ encontraron una prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 7,5 %; Hinojosa Rodríguez KA et al. ⁽⁸⁾ reportaron al 8 % de sus pacientes; Lugo Montoya SF et al. ⁽¹³⁾ al 5,0 %, datos todos inferiores a lo reportado en esta investigación con prevalencia de 13,55 %. Brito Sandoval F et al. ⁽¹⁰⁾ describen una prevalencia de 20,0 %, dato superior al resultado del estudio.

Al analizar los resultados presentados en la investigación, ante la prevalencia de hipotiroidismo subclínico encontrada es recomendable la medición de TSH en pacientes infértiles. Se aconseja determinar la presencia de anticuerpos antitiroideos en especial cuando los niveles de TSH superan las 10 mUI/L, ⁽¹⁹⁾ hecho que pudiese considerarse una limitación del estudio, aún al encontrarse la totalidad de los casos detectados con valores inferiores a esta cifra.

La detección de esta enfermedad no solo beneficiaría las mujeres infértiles en relación a su salud reproductiva, ello evitaría complicaciones como infertilidad, abortos recurrentes, parto pretérmino, preeclampsia o tiroiditis posparto; también repercutiría en su estado de salud general, puesto que el hipotiroidismo subclínico ha sido asociado con enfermedad cardíaca coronaria, dislipidemia, disfunción neuromuscular, desórdenes psiquiátricos (depresión o trastorno bipolar) o cognitivos y mayor riesgo de mortalidad cardiovascular. ⁽²¹⁾

CONCLUSIONES

Se encontró mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico entre las mujeres con infertilidad secundaria. Se sugiere continuar el estudio investigando otras variables como la presencia de anticuerpos antitiroideos y las repercusiones del tratamiento de esta enfermedad en pacientes infértiles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez Moran AF, Cala Bayeux A, Fajardo Iglesia D, Scott Grave de Peralta R. Factores causales de infertilidad. Rev Inf Cient [Internet]. Abr 2019 [citado 07 Feb 2020];98(2):283-293. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102899332019000200283&lng=es
2. Sabarre KA, Khan Z, Whitten AN, Remes O, Phillips KP. A qualitative study of Ottawa university students awareness, knowledge and perceptions of infertility, infertility risk factors and assisted reproductive technologies. Reprod Health [Internet]. 2013 Aug [citado 12 Jul 2019];10:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3751831>
3. Mora García G, Baquero Suárez JM, González García M, Vaillant Rodríguez M. Características de parejas infértiles en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. Dic 2019 [citado 07 Feb 2020];23(6):1058-69. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000601058&lng=es
4. Soriano Ortega KP, Carballo Mondragón E, Roque Sánchez AM, Durán Monterrosas L, Kably Ambe A. Percepción de la fertilidad en mujeres en edad reproductiva según su edad. Rev Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2017 [citado 07 Feb 2020];85(6):364-73. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2019/gom198g.pdf>
5. Cabrera Figueredo I, Luaces Sánchez P, González González F, González Reigada A, Rodríguez Hernández L, Cruz Fernández CY de la. Análisis de la infertilidad femenina en la población camagüeyana. Arch méd Camagüey [Internet]. Nov-Dic 2017 [citado 07 Feb 2020];21(6):705-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000600004&lng=es
6. Amézquita Vizcarra LE, Barros Delgadillo JC, Muñoz Manrique CG. Tasas de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según el desarrollo folicular y edad. Rev Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2017 [citado 07 Feb 2020];85(10):659-67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom1710c.pdf>
7. Llaguno Concha AA. Factores socioepidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas en consulta de infertilidad. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2015 [citado 07 Feb 2020];41(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/6/6>
8. Hinojosa Rodríguez KA, Martínez Cruz N, Ortega González C, López Rioja MJ, Recio López Y, Sánchez González CM. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. Ginecol Obstet Méx [Internet]. 2017 [citado 07 Feb 2020];85(10):694-704. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017001000694&lng=es
9. Valle Virgen O, Medina Ramos E, Amezquita Vizcarra LE, Yunuen C, Nieto Morín C. Resultado reproductivo en pacientes infértiles con diagnóstico de útero septado. Rev Mex Med Reprod [Internet]. 2018 [citado 07 Feb 2020];9(3):68-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2018/mr183c.pdf>
10. Brito Sandoval F, Reyes Muñoz E, Payén Padilla J. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres con hipotiroidismo subclínico y pérdida gestacional recurrente. Rev Mex Med Reprod [Internet]. 2018 [citado 07 Feb 2020];9(3):74-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2018/mr183c.pdf>

11. Yerovi Moran YV. Hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad, embarazadas y complicaciones feto-neonatales 2017 [Tesis]. Ecuador: Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud, Carrera de Ciencias Médicas; 2017 [citado 07 Feb 2020]:[Aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/11892>
12. Contreras García Y, Jara Riquelme V, Manríquez Vidal C. Descripción de niveles de ansiedad, desesperanza y autoestima en un grupo de mujeres chilenas con diagnóstico de infertilidad primaria. Un estudio Piloto. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2016 [citado 07 Feb 2020];67(1):50-60. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1952/195245729006.pdf>
13. Lugo Montoya SF, García Pérez LU, Domínguez Morales E, Martínez Hernández CM. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres con infertilidad en un hospital de tercer nivel. Horiz sanitario [Internet]. Dic 2019 [citado 07 Feb 2020];18(3):319-24. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592019000300319&lng=es
14. Mahalingaiah S, Hart JE, Laden F, Farland LV, Hewlett MM, Chavarro J et al. Exposición a la contaminación del aire en adultos y riesgo de infertilidad en el Estudio de Salud de Enfermeras II. Hum Reprod [Internet]. 2016 [citado 07 Feb 2020];31(3):638-47. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/31/3/638/2384689>
15. Ricci E, Beitawi S, Cipriani S, Alteri A, Chiaffarino F, Candiani M, et al. Dietary habits and semen parameters: A systematic narrative review. Andrology [Internet]. 2018 [citado 07 Feb 2020];6(1):104-16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25936238>
16. Calvar CE, Bengolea SV, Deutsch SL, Hermes R, Ramos G, Loyato M. Alta frecuencia de trastornos tiroideos en el síndrome de ovario poliquístico. MEDICINA [Internet]. 2015 [citado 07 Feb 2020];75(4):213-17. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/283460823_Alta_frecuencia_de_trastornos_tiroideos_en_el_sindrome_de_ovario_poliquistico
17. Errázuriz J, Carrasco Á, Díaz E, Sanhueza P, González P, Donoso P. Determinación de la reserva ovárica mediante el recuento de folículos antrales en mujeres en edad reproductiva. Rev Méd Chile [Internet]. 2017 [citado 07 Feb 2020];145(6):741-6. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000600741&lng=es
18. González Rodríguez LG, López Sobaler AM, Perea Sánchez JM, Ortega RM. Nutrición y fertilidad. Nutr Hosp [Internet]. 2018 [citado 07 Feb 2020];35(6):7-10. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.org/filesPortalWeb/2279/MA-02279-01.pdf>
19. Dunn D, Turner C. Hypothyroidism in Women. Nurs Womens Health Nurs Womens Health. 2016 Feb-Mar;20(1):93-8.
20. 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 [Internet]. 2017 [citado 07 Feb 2020];124:62-70. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0165037817301407?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0165037817301407%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Furopepmc.org%2Farticle%2Fmed%2F29059580>
<http://revistaamc.sld.cu/>

21. Vander Borgh M, Wyns C. Fertilidad e infertilidad: definición y epidemiología. Bioquímica clínica [Internet]. Dic 2018 [citado 07 Feb 2020];62(18):2-10. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/437873483/10-1016-j-clinbiochem-2018-03-012-2>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

- I. Tomás Valle-Pimienta (Aportó Concepción y diseño del trabajo. Redacción del manuscrito. Realizó búsqueda de bibliografías).
- II. Yosdania Lago-Díaz (Aportó los pacientes. Redacción del manuscrito).
- III. Giselys Rosales-Álvarez (Realizó búsqueda de bibliografías. Revisión crítica del manuscrito).
- IV. Yanerys Breña-Pérez (Realizó búsqueda de bibliografías. Revisión crítica del manuscrito).
- V. Sarahy Ordaz-Díaz (Aportó los pacientes. Análisis e interpretación de datos).
- VI. Arelys Pérez-Aguado (Aportó los pacientes. Realizó búsqueda de bibliografías).