



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,
Volumen 8, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5

INFERTILIDAD ASOCIADA A HIPOTIROIDISMO EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL

**INFERTILITY ASSOCIATED WITH HYPOTHYROIDISM IN
WOMEN OF CHILDBEARING AGE**

Silvia Paola Monar Basantes

Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

Carlos Fernando Pilco Yambay

Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador

Karina Elizabeth Morales Guanoluiza

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador

Mireya Alexandra López Lluay

Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.14785

Infertilidad Asociada a Hipotiroidismo en Mujeres de Edad Fértil

Silvia Paola Monar Basantes¹silvia.monar@unach.edu.ec<https://orcid.org/0000-0002-7869-0692>Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador**Carlos Fernando Pilco Yambay**pilco-carlos7368@unesum.edu.ec<https://orcid.org/0000-0002-8766-2618>Universidad Estatal del Sur de Manabí
Ecuador**Karina Elizabeth Morales Guanoluiza**moraleskarina049@gmail.com<https://orcid.org/0009-0000-2282-8237>Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
Ecuador**Mireya Alexandra López Lluay**mire.alex17@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-9707-8911>Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador

RESUMEN

El hipotiroidismo, una disfunción tiroidea prevalente en mujeres de edad fértil, se ha vinculado significativamente con la infertilidad debido a sus efectos adversos sobre la función reproductiva. Este artículo revisa la literatura reciente (2020-2024) sobre la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, destacando los mecanismos fisiopatológicos que afectan la función ovárica, la regularidad menstrual y la receptividad endometrial. Se identificó que tanto el hipotiroidismo clínico como el subclínico alteran negativamente la fertilidad y aumentan el riesgo de complicaciones gestacionales, especialmente en presencia de anticuerpos antitiroideos como la tiroglobulina (TgAb) y la peroxidasa tiroidea (TPOAb). El tratamiento con levotiroxina mejora los resultados reproductivos en mujeres con hipotiroidismo, aunque persisten controversias sobre la necesidad de tratar el hipotiroidismo subclínico. Además, la interacción del hipotiroidismo con trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico (SOP) resalta la necesidad de un abordaje multidisciplinario. Los resultados sugieren la importancia del cribado sistemático de la función tiroidea en mujeres con infertilidad y la personalización del tratamiento. Este estudio concluye que la detección y el manejo adecuado del hipotiroidismo, incluyendo la normalización de los niveles de TSH, son esenciales para optimizar los resultados reproductivos. Sin embargo, es necesario un consenso en los criterios diagnósticos y guías de tratamiento basadas en la evidencia para mejorar la atención de las pacientes con infertilidad asociada al hipotiroidismo.

Palabras clave: anticuerpos antitiroideos, disfunción ovárica, infertilidad subclínica, levotiroxina, reproducción asistida

¹ Autor principal.

Correspondencia: silvia.monar@unach.edu.ec

Infertility Associated with Hypothyroidism in Women of Childbearing Age

ABSTRACT

Hypothyroidism, a thyroid dysfunction prevalent in women of childbearing age, has been significantly linked to infertility due to its adverse effects on reproductive function. This article reviews recent literature (2020-2024) on the relationship between hypothyroidism and infertility, highlighting pathophysiological mechanisms that affect ovarian function, menstrual regularity, and endometrial receptivity. It was identified that both clinical and subclinical hypothyroidism negatively alter fertility and increase the risk of gestational complications, especially in the presence of antithyroid antibodies such as thyroglobulin (TgAb) and thyroid peroxidase (TPOAb). Levothyroxine treatment improves reproductive outcomes in women with hypothyroidism, although controversies persist over the need to treat subclinical hypothyroidism. Furthermore, the interaction of hypothyroidism with metabolic disorders such as insulin resistance and polycystic ovary syndrome (PCOS) highlights the need for a multidisciplinary approach. The results suggest the importance of systematic screening of thyroid function in women with infertility and personalization of treatment. This study concludes that detection and proper management of hypothyroidism, including normalization of TSH levels, are essential to optimize reproductive outcomes. However, a consensus on diagnostic criteria and evidence-based treatment guidelines is necessary to improve the care of patients with infertility associated with hypothyroidism.

Keywords: antithyroid antibodies, ovarian dysfunction, subclinical infertility, levothyroxine, assisted reproduction.

*Artículo recibido 30 octubre 2024
Aceptado para publicación: 20 noviembre 2024*



INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una disfunción endocrina común caracterizada por la producción insuficiente de hormonas tiroideas, lo que afecta múltiples sistemas del cuerpo, incluyendo el sistema reproductivo (Patel et al., 2022). Esta condición es particularmente relevante en mujeres en edad fértil, ya que puede influir negativamente en la función ovárica, la regularidad menstrual y, en última instancia, en la fertilidad (Biondi et al., 2021). La infertilidad, definida como la incapacidad para concebir después de un año de relaciones sexuales sin protección, afecta aproximadamente al 10-15% de las parejas en todo el mundo y se ha identificado como un problema de salud pública con un impacto significativo en la calidad de vida de las mujeres y sus familias (WHO, 2023).

En mujeres con hipotiroidismo, la infertilidad puede manifestarse a través de una serie de alteraciones fisiológicas, que incluyen disfunción ovárica, alteraciones en el desarrollo folicular y cambios en el endometrio que comprometen la implantación del embrión (Santos et al., 2021). Los niveles reducidos de hormonas tiroideas afectan directamente el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal, lo que puede resultar en una disminución de la secreción de gonadotropinas y, consecuentemente, en anovulación (Fertility Research Group, 2020). Además, se ha demostrado que el hipotiroidismo puede aumentar los niveles de prolactina, una hormona que, en exceso, también puede inhibir la ovulación y dificultar la concepción (Sanyal et al., 2022).

El vínculo entre el hipotiroidismo y la infertilidad en mujeres es multifacético y se ve influenciado por varios factores, incluyendo la gravedad del hipotiroidismo, la duración de la condición sin tratamiento, y la presencia de anticuerpos antitiroideos, como los antiperoxidasa tiroidea (TPOAb), que se asocian con una mayor incidencia de aborto espontáneo y complicaciones en el embarazo (Gharib et al., 2022). Estudios recientes han encontrado que aproximadamente el 5-10% de las mujeres infértiles presentan algún grado de disfunción tiroidea, lo que sugiere la necesidad de un tamizaje sistemático en este grupo de pacientes (Johnson & Lobo, 2023).

El diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres con infertilidad a menudo se pasa por alto debido a la variabilidad en los síntomas y la falta de conciencia sobre la interconexión entre la función tiroidea y la salud reproductiva (Escobar-Morreale, 2021).



Los síntomas del hipotiroidismo, como la fatiga, el aumento de peso, la depresión y los trastornos menstruales, pueden confundirse fácilmente con otras condiciones o ser considerados como parte de la "normalidad" de la experiencia femenina, retrasando así la intervención médica adecuada (Maraka & Ospina, 2022). El manejo óptimo de la infertilidad asociada a hipotiroidismo implica un enfoque multidisciplinario que incluye la evaluación de la función tiroidea, la corrección de los niveles hormonales mediante la administración de levotiroxina, y un seguimiento riguroso de la respuesta al tratamiento (Hollander et al., 2020).

La relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad también está influenciada por la autoinmunidad tiroidea, una condición en la que el sistema inmune ataca los tejidos tiroideos, conduciendo a una disfunción tiroidea progresiva (Poppe et al., 2023).

Las mujeres con tiroiditis autoinmune tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar infertilidad y complicaciones obstétricas, incluyendo abortos espontáneos recurrentes y partos prematuros (Suto et al., 2022). En un estudio reciente, se observó que las mujeres con anticuerpos tiroideos positivos experimentaron una reducción en las tasas de fertilización y de nacidos vivos tras procedimientos de reproducción asistida, lo que subraya la necesidad de una gestión más intensiva en este grupo de pacientes (Negro et al., 2021).

Desde una perspectiva terapéutica, se ha demostrado que la corrección del hipotiroidismo mejora significativamente los resultados reproductivos en mujeres infértiles. La administración de levotiroxina, una forma sintética de la hormona tiroidea, restaura los niveles normales de TSH (hormona estimulante de la tiroides) y mejora la función ovárica y la regularidad menstrual (Alexander et al., 2023). Además, el tratamiento adecuado del hipotiroidismo ha mostrado reducir los niveles de prolactina y mejorar la respuesta a los tratamientos de fertilidad, tales como la inducción de la ovulación y la fertilización in vitro (IVF) (Davis et al., 2022).

En conclusión, el hipotiroidismo es un factor de riesgo subestimado en la evaluación de la infertilidad femenina. La evidencia actual sugiere que el diagnóstico y tratamiento temprano de esta condición pueden mejorar significativamente los resultados reproductivos y reducir la carga emocional y económica asociada con la infertilidad (Escobar-Morreale, 2021).



A medida que se profundiza en la investigación sobre la interacción entre las hormonas tiroideas y la salud reproductiva, se hace evidente la necesidad de una mayor sensibilización y educación sobre la importancia de la función tiroidea en la fertilidad. La implementación de guías clínicas que promuevan el tamizaje sistemático de disfunción tiroidea en mujeres con infertilidad podría representar un paso crucial para mejorar la calidad de vida y los resultados reproductivos en esta población.

El hipotiroidismo es una disfunción endocrina común caracterizada por la producción insuficiente de hormonas tiroideas, lo que afecta múltiples sistemas del cuerpo, incluyendo el sistema reproductivo (Patel et al., 2022). Esta condición es particularmente relevante en mujeres en edad fértil, ya que puede influir negativamente en la función ovárica, la regularidad menstrual y, en última instancia, en la fertilidad (Biondi et al., 2021). La infertilidad, definida como la incapacidad para concebir después de un año de relaciones sexuales sin protección, afecta aproximadamente al 10-15% de las parejas en todo el mundo y se ha identificado como un problema de salud pública con un impacto significativo en la calidad de vida de las mujeres y sus familias (WHO, 2023).

En mujeres con hipotiroidismo, la infertilidad puede manifestarse a través de una serie de alteraciones fisiológicas, que incluyen disfunción ovárica, alteraciones en el desarrollo folicular y cambios en el endometrio que comprometen la implantación del embrión (Santos et al., 2021). Los niveles reducidos de hormonas tiroideas afectan directamente el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal, lo que puede resultar en una disminución de la secreción de gonadotropinas y, consecuentemente, en anovulación (Fertility Research Group, 2020). Además, se ha demostrado que el hipotiroidismo puede aumentar los niveles de prolactina, una hormona que, en exceso, también puede inhibir la ovulación y dificultar la concepción (Sanyal et al., 2022).

El vínculo entre el hipotiroidismo y la infertilidad en mujeres es multifacético y se ve influenciado por varios factores, incluyendo la gravedad del hipotiroidismo, la duración de la condición sin tratamiento, y la presencia de anticuerpos antitiroideos, como los antiperoxidasa tiroidea (TPOAb), que se asocian con una mayor incidencia de aborto espontáneo y complicaciones en el embarazo (Gharib et al., 2022). Estudios recientes han encontrado que aproximadamente el 5-10% de las mujeres infértiles presentan algún grado de disfunción tiroidea, lo que sugiere la necesidad de un tamizaje sistemático en este grupo de pacientes (Johnson & Lobo, 2023).



El diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres con infertilidad a menudo se pasa por alto debido a la variabilidad en los síntomas y la falta de conciencia sobre la interconexión entre la función tiroidea y la salud reproductiva (Escobar-Morreale, 2021). Los síntomas del hipotiroidismo, como la fatiga, el aumento de peso, la depresión y los trastornos menstruales, pueden confundirse fácilmente con otras condiciones o ser considerados como parte de la "normalidad" de la experiencia femenina, retrasando así la intervención médica adecuada (Maraka & Ospina, 2022). El manejo óptimo de la infertilidad asociada a hipotiroidismo implica un enfoque multidisciplinario que incluye la evaluación de la función tiroidea, la corrección de los niveles hormonales mediante la administración de levotiroxina, y un seguimiento riguroso de la respuesta al tratamiento (Hollander et al., 2020).

La relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad también está influenciada por la autoinmunidad tiroidea, una condición en la que el sistema inmune ataca los tejidos tiroideos, conduciendo a una disfunción tiroidea progresiva (Poppe et al., 2023). Las mujeres con tiroiditis autoinmune tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar infertilidad y complicaciones obstétricas, incluyendo abortos espontáneos recurrentes y partos prematuros (Suto et al., 2022). En un estudio reciente, se observó que las mujeres con anticuerpos tiroideos positivos experimentaron una reducción en las tasas de fertilización y de nacidos vivos tras procedimientos de reproducción asistida, lo que subraya la necesidad de una gestión más intensiva en este grupo de pacientes (Negro et al., 2021).

Desde una perspectiva terapéutica, se ha demostrado que la corrección del hipotiroidismo mejora significativamente los resultados reproductivos en mujeres infértiles. La administración de levotiroxina, una forma sintética de la hormona tiroidea, restaura los niveles normales de TSH (hormona estimulante de la tiroides) y mejora la función ovárica y la regularidad menstrual (Alexander et al., 2023). Además, el tratamiento adecuado del hipotiroidismo ha mostrado reducir los niveles de prolactina y mejorar la respuesta a los tratamientos de fertilidad, tales como la inducción de la ovulación y la fertilización in vitro (IVF) (Davis et al., 2022).

En conclusión, el hipotiroidismo es un factor de riesgo subestimado en la evaluación de la infertilidad femenina. La evidencia actual sugiere que el diagnóstico y tratamiento temprano de esta condición pueden mejorar significativamente los resultados reproductivos y reducir la carga emocional y económica asociada con la infertilidad (Escobar-Morreale, 2021).



A medida que se profundiza en la investigación sobre la interacción entre las hormonas tiroideas y la salud reproductiva, se hace evidente la necesidad de una mayor sensibilización y educación sobre la importancia de la función tiroidea en la fertilidad. La implementación de guías clínicas que promuevan el tamizaje sistemático de disfunción tiroidea en mujeres con infertilidad podría representar un paso crucial para mejorar la calidad de vida y los resultados reproductivos en esta población.

METODOLOGÍA

Este estudio se llevó a cabo mediante una revisión documental sistemática y exhaustiva de la literatura científica publicada entre 2020 y 2024 sobre la infertilidad asociada al hipotiroidismo en mujeres de edad fértil. Se buscó proporcionar una comprensión detallada de los mecanismos fisiopatológicos, las implicaciones clínicas y las recomendaciones de manejo basadas en la evidencia existente.

La búsqueda de la información se realizó utilizando bases de datos reconocidas en el ámbito de las ciencias médicas y la salud, tales como PubMed, Scopus, Web of Science, y Google Scholar. Se emplearon palabras clave como “hipotiroidismo”, “infertilidad”, “mujeres en edad fértil”, “función tiroidea” y “reproducción” en combinación con operadores booleanos para maximizar la recuperación de artículos relevantes. Además, se incluyeron términos específicos como “TSH”, “prolactina” y “anticuerpos antitiroideos” para asegurar la cobertura de estudios que exploraran aspectos fisiopatológicos detallados (Davis et al., 2022).

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los artículos que formarían parte del análisis. Los criterios de inclusión consistieron en: 1) artículos publicados en inglés y español entre 2020 y 2024, 2) estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas que abordaran la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, y 3) publicaciones que describieran mecanismos fisiopatológicos, diagnósticos y tratamientos pertinentes a la población de mujeres en edad fértil (Gharib et al., 2022). Se excluyeron estudios que no abordaran específicamente a mujeres en edad fértil, artículos de opinión, cartas al editor, y aquellos con diseños metodológicos deficientes o sin revisión por pares (Johnson & Lobo, 2023).

La selección de los artículos se realizó en dos etapas. En la primera etapa, se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios recuperados para descartar aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión.



En la segunda etapa, se evaluaron los textos completos de los estudios seleccionados para confirmar su relevancia y calidad metodológica. Cada artículo fue evaluado de manera independiente por dos revisores, y cualquier discrepancia se resolvió mediante discusión y consenso, garantizando así la imparcialidad y precisión en la selección (Patel et al., 2022).

Para el análisis de los datos, se utilizó una técnica de síntesis narrativa, la cual permitió agrupar y describir los hallazgos relevantes de los estudios seleccionados. Se prestó especial atención a los mecanismos fisiopatológicos que explican la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, así como a las estrategias de manejo recomendadas por la literatura. Se realizó una comparación crítica de los hallazgos para identificar patrones comunes, diferencias significativas y vacíos en el conocimiento (Negro et al., 2021).

Además, se evaluó la calidad de los estudios incluidos utilizando herramientas validadas como la escala PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para asegurar la transparencia y la rigurosidad del proceso de selección y análisis. Se examinaron aspectos como la claridad en la formulación de objetivos, la adecuación del diseño de estudio, la descripción detallada de los métodos y la presentación de resultados, lo cual permitió establecer un marco sólido para la interpretación de los datos (Suto et al., 2022).

Finalmente, se elaboraron conclusiones basadas en la evidencia disponible, destacando las implicaciones clínicas y las áreas que requieren mayor investigación futura. Los resultados de esta revisión documental permitieron no solo identificar la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, sino también resaltar la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado para mejorar los resultados reproductivos en esta población (Poppe et al., 2023).

Este estudio se llevó a cabo mediante una revisión documental sistemática y exhaustiva de la literatura científica publicada entre 2020 y 2024 sobre la infertilidad asociada al hipotiroidismo en mujeres de edad fértil. Se buscó proporcionar una comprensión detallada de los mecanismos fisiopatológicos, las implicaciones clínicas y las recomendaciones de manejo basadas en la evidencia existente.

La búsqueda de la información se realizó utilizando bases de datos reconocidas en el ámbito de las ciencias médicas y la salud, tales como PubMed, Scopus, Web of Science, y Google Scholar.



Se emplearon palabras clave como “hipotiroidismo”, “infertilidad”, “mujeres en edad fértil”, “función tiroidea” y “reproducción” en combinación con operadores booleanos para maximizar la recuperación de artículos relevantes. Además, se incluyeron términos específicos como “TSH”, “prolactina” y “anticuerpos antitiroideos” para asegurar la cobertura de estudios que exploraran aspectos fisiopatológicos detallados (Davis et al., 2022).

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los artículos que formarían parte del análisis. Los criterios de inclusión consistieron en: 1) artículos publicados en inglés y español entre 2020 y 2024, 2) estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas que abordaran la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, y 3) publicaciones que describieran mecanismos fisiopatológicos, diagnósticos y tratamientos pertinentes a la población de mujeres en edad fértil (Gharib et al., 2022). Se excluyeron estudios que no abordaran específicamente a mujeres en edad fértil, artículos de opinión, cartas al editor, y aquellos con diseños metodológicos deficientes o sin revisión por pares (Johnson & Lobo, 2023).

La selección de los artículos se realizó en dos etapas. En la primera etapa, se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios recuperados para descartar aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión. En la segunda etapa, se evaluaron los textos completos de los estudios seleccionados para confirmar su relevancia y calidad metodológica. Cada artículo fue evaluado de manera independiente por dos revisores, y cualquier discrepancia se resolvió mediante discusión y consenso, garantizando así la imparcialidad y precisión en la selección (Patel et al., 2022).

Para el análisis de los datos, se utilizó una técnica de síntesis narrativa, la cual permitió agrupar y describir los hallazgos relevantes de los estudios seleccionados. Se prestó especial atención a los mecanismos fisiopatológicos que explican la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, así como a las estrategias de manejo recomendadas por la literatura. Se realizó una comparación crítica de los hallazgos para identificar patrones comunes, diferencias significativas y vacíos en el conocimiento (Negro et al., 2021).

Además, se evaluó la calidad de los estudios incluidos utilizando herramientas validadas como la escala PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para asegurar la transparencia y la rigurosidad del proceso de selección y análisis.



Se examinaron aspectos como la claridad en la formulación de objetivos, la adecuación del diseño de estudio, la descripción detallada de los métodos y la presentación de resultados, lo cual permitió establecer un marco sólido para la interpretación de los datos (Suto et al., 2022).

Finalmente, se elaboraron conclusiones basadas en la evidencia disponible, destacando las implicaciones clínicas y las áreas que requieren mayor investigación futura. Los resultados de esta revisión documental permitieron no solo identificar la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad, sino también resaltar la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado para mejorar los resultados reproductivos en esta población (Poppe et al., 2023).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El hipotiroidismo, una de las disfunciones tiroideas más comunes, se ha relacionado estrechamente con la infertilidad en mujeres de edad fértil. La disfunción tiroidea afecta numerosos aspectos del sistema reproductivo, incluyendo la ovulación, la fase lútea, y la salud del endometrio, lo que puede llevar a dificultades para concebir o mantener un embarazo (Sanyal et al., 2022). La presencia de hipotiroidismo clínico o subclínico altera los niveles de hormonas reproductivas y puede contribuir a la anovulación, menorragia, y abortos espontáneos recurrentes (Negro et al., 2021).

Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan el hipotiroidismo con la infertilidad incluyen alteraciones en la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), lo que afecta la liberación de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) (Poppe et al., 2023). Estudios recientes indican que la alteración en los niveles de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) influye directamente en la función ovárica, comprometiendo la maduración de los folículos y la capacidad del endometrio para prepararse adecuadamente para la implantación (Davis et al., 2022).

Además, la presencia de anticuerpos antitiroideos, especialmente la tiroglobulina (TgAb) y la peroxidasa tiroidea (TPOAb), se ha asociado con una mayor prevalencia de infertilidad y complicaciones reproductivas. Los anticuerpos antitiroideos pueden alterar el ambiente inmunológico del útero, lo que afecta negativamente la implantación y el desarrollo temprano del embrión (Suto et al., 2022). Se ha observado que mujeres con hipotiroidismo subclínico y presencia de anticuerpos antitiroideos tienen un riesgo aumentado de desarrollar complicaciones como preeclampsia, parto prematuro y abortos espontáneos (Gharib et al., 2022).



Los niveles elevados de TSH también se han relacionado con disfunciones reproductivas. Una TSH elevada, incluso dentro del rango subclínico, puede impactar negativamente en los resultados de los tratamientos de fertilización in vitro (FIV), reduciendo las tasas de éxito de la implantación y el embarazo (Johnson & Lobo, 2023). Además, la corrección de los niveles de TSH mediante terapia con levotiroxina se ha demostrado eficaz en la mejora de los resultados reproductivos, lo que subraya la importancia del manejo adecuado del hipotiroidismo en pacientes con infertilidad (Negro et al., 2021). En cuanto al diagnóstico, la evaluación de la función tiroidea en mujeres con problemas de fertilidad es crucial. Se recomienda la medición de los niveles séricos de TSH, T4 libre y anticuerpos antitiroideos como parte del abordaje inicial de la infertilidad (Patel et al., 2022). Estudios recientes han sugerido que la detección y el tratamiento temprano del hipotiroidismo subclínico pueden mejorar significativamente las tasas de concepción, especialmente en mujeres sometidas a tratamientos de reproducción asistida (Poppe et al., 2023).

El tratamiento del hipotiroidismo en mujeres en edad fértil se centra en la administración de levotiroxina, un tratamiento que ha mostrado mejoras notables en los resultados reproductivos. La dosis de levotiroxina debe ajustarse para mantener los niveles de TSH dentro del rango recomendado para mujeres que desean concebir, generalmente entre 1 y 2.5 mUI/L (Sanyal et al., 2022). Además, se ha demostrado que el control adecuado de la TSH antes y durante el embarazo reduce significativamente el riesgo de complicaciones obstétricas (Davis et al., 2022).

El manejo de la infertilidad asociada al hipotiroidismo también debe incluir la consideración de otros factores contribuyentes, como la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Se ha observado que el hipotiroidismo puede exacerbar la disfunción ovulatoria en mujeres con SOP, por lo que un enfoque integral es esencial para optimizar los resultados reproductivos (Poppe et al., 2023). En estos casos, la combinación de terapia con levotiroxina y agentes sensibilizantes a la insulina, como la metformina, puede ser beneficiosa (Patel et al., 2022). Además, la suplementación con selenio ha sido investigada como una posible intervención adicional para mejorar la función tiroidea y los resultados reproductivos en mujeres con anticuerpos antitiroideos. Algunos estudios han sugerido que el selenio puede reducir los niveles de anticuerpos TPO y mejorar la tasa de ovulación, aunque la evidencia aún es limitada y se requiere más investigación (Johnson & Lobo, 2023).



La relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad también tiene un impacto psicológico significativo en las mujeres afectadas. La ansiedad y la depresión son comunes en esta población y pueden agravar las dificultades reproductivas. Por lo tanto, un enfoque multidisciplinario que incluya apoyo psicológico es fundamental para el manejo integral de estas pacientes (Gharib et al., 2022).

En conclusión, el hipotiroidismo es un factor contribuyente importante a la infertilidad en mujeres de edad fértil, y su manejo adecuado es esencial para mejorar los resultados reproductivos. La identificación temprana y el tratamiento del hipotiroidismo subclínico, junto con la corrección de factores inmunológicos y metabólicos asociados, representan las estrategias más efectivas para optimizar las tasas de concepción y minimizar las complicaciones obstétricas. Es necesario seguir investigando para definir con mayor precisión los protocolos de tratamiento más efectivos y mejorar la calidad de vida de estas mujeres.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión destacan una relación significativa entre el hipotiroidismo y la infertilidad en mujeres de edad fértil, sustentando lo que ya ha sido propuesto por múltiples estudios recientes. Se identificaron mecanismos fisiopatológicos claves que explican cómo el hipotiroidismo, incluso en sus formas subclínicas, puede impactar negativamente en la capacidad reproductiva de las mujeres. Estas alteraciones incluyen la disfunción ovárica, la disrupción de los ciclos menstruales, y un entorno endometrial no favorable para la implantación (Negro et al., 2021; Poppe et al., 2023).

Uno de los aspectos más relevantes encontrados fue la influencia negativa de los anticuerpos antitiroideos, especialmente la tiroglobulina (TgAb) y la peroxidasa tiroidea (TPOAb), sobre los resultados reproductivos. La presencia de estos anticuerpos se asocia no solo con una disminución en la fertilidad sino también con un aumento en las complicaciones del embarazo, como abortos espontáneos y partos prematuros (Suto et al., 2022). Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que sugieren que los anticuerpos pueden alterar la inmunomodulación materno-fetal, impactando directamente en la implantación y la supervivencia temprana del embrión (Gharib et al., 2022).

El hipotiroidismo subclínico, caracterizado por una TSH elevada con niveles normales de T4 libre, representa un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica.



Aunque la evidencia apoya el tratamiento con levotiroxina para mejorar los resultados reproductivos, la decisión de tratar a mujeres con hipotiroidismo subclínico sin síntomas obvios sigue siendo controversial (Davis et al., 2022). Esto resalta la necesidad de establecer guías claras y basadas en la evidencia para el manejo de estas pacientes, especialmente aquellas que buscan tratamiento de fertilidad.

La terapia con levotiroxina se destacó como un enfoque efectivo para normalizar la TSH y mejorar los resultados reproductivos en mujeres con hipotiroidismo. Sin embargo, los estudios también revelan que la respuesta al tratamiento puede variar considerablemente entre las pacientes, sugiriendo que factores como la edad, la presencia de otros trastornos endocrinos y la adherencia al tratamiento influyen en los resultados (Patel et al., 2022). Estos hallazgos subrayan la importancia de una evaluación personalizada y un seguimiento estrecho de los niveles hormonales durante el tratamiento.

Además, se identificaron asociaciones entre el hipotiroidismo y otros trastornos metabólicos, como la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), lo que complica aún más la situación reproductiva de estas pacientes. El hipotiroidismo puede exacerbar la disfunción ovulatoria en mujeres con SOP, lo que implica la necesidad de un enfoque terapéutico multidisciplinario que incluya no solo la corrección de la disfunción tiroidea, sino también el manejo de la resistencia a la insulina y otros factores metabólicos (Poppe et al., 2023).

En términos de reproducción asistida, varios estudios incluidos en la revisión sugieren que la normalización de los niveles de TSH antes de la fertilización in vitro (FIV) puede mejorar significativamente las tasas de implantación y embarazo (Johnson & Lobo, 2023). Sin embargo, se observó que los niveles óptimos de TSH para la concepción aún son objeto de debate, y no todos los estudios concuerdan sobre el umbral exacto que debe mantenerse para maximizar los resultados reproductivos.

Las implicaciones clínicas de estos hallazgos son significativas, ya que subrayan la importancia de un cribado sistemático de la función tiroidea en todas las mujeres que presentan infertilidad o que buscan tratamientos de fertilidad. Además, la detección y el manejo precoz del hipotiroidismo subclínico podrían ofrecer una vía para mejorar las tasas de concepción y reducir las complicaciones gestacionales (Sanyal et al., 2022).



Sin embargo, las diferencias en los criterios diagnósticos y en los protocolos de tratamiento reflejan la necesidad de un consenso internacional que guíe a los clínicos en la práctica diaria.

Se identificaron varias limitaciones en los estudios revisados que deben considerarse al interpretar los resultados. La heterogeneidad en los diseños de los estudios, los diferentes umbrales utilizados para definir el hipotiroidismo subclínico, y la variabilidad en los enfoques de tratamiento contribuyen a la dificultad para establecer recomendaciones universales (Negro et al., 2021). Además, muchos estudios no controlaron adecuadamente los factores de confusión, como la edad materna avanzada y la presencia de otras comorbilidades, lo cual podría influir en los resultados reproductivos.

En el futuro, es necesario realizar estudios prospectivos y bien diseñados que evalúen la eficacia del tratamiento del hipotiroidismo subclínico en la mejora de la fertilidad, y que establezcan guías claras para la práctica clínica (Patel et al., 2022). También se debe investigar más a fondo el impacto de los anticuerpos antitiroideos en la fertilidad y determinar si existen intervenciones que puedan reducir estos efectos adversos.

En conclusión, el hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, tiene un impacto sustancial en la fertilidad femenina y en los resultados del embarazo. La detección y el manejo adecuado de esta condición son esenciales para optimizar los resultados reproductivos y reducir el riesgo de complicaciones gestacionales. Las futuras investigaciones deben centrarse en la estandarización de los criterios diagnósticos y terapéuticos, así como en la identificación de subgrupos de pacientes que puedan beneficiarse más de las intervenciones específicas.

CONCLUSIONES

La infertilidad asociada al hipotiroidismo en mujeres de edad fértil es una condición compleja y multifactorial que requiere un abordaje clínico integral. A lo largo de esta revisión, se ha evidenciado que tanto el hipotiroidismo clínico como el subclínico pueden impactar negativamente en la capacidad reproductiva de las mujeres, afectando la función ovárica, la regularidad menstrual y la receptividad endometrial. Además, la presencia de anticuerpos antitiroideos, como la tiroglobulina (TgAb) y la peroxidasa tiroidea (TPOAb), agrava los resultados reproductivos, aumentando el riesgo de abortos espontáneos y complicaciones gestacionales.



La terapia con levotiroxina ha demostrado ser eficaz en la normalización de los niveles de TSH y en la mejora de los resultados reproductivos en mujeres con hipotiroidismo, pero la respuesta al tratamiento varía según las características individuales de las pacientes. Esto resalta la importancia de una evaluación personalizada y un seguimiento riguroso durante el tratamiento. Sin embargo, existe una controversia continua sobre la necesidad y los beneficios de tratar el hipotiroidismo subclínico, lo que subraya la urgencia de un consenso internacional que establezca guías claras para el manejo de esta condición, especialmente en el contexto de la infertilidad.

La relación entre el hipotiroidismo y otros trastornos metabólicos, como la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), complica aún más la situación reproductiva, sugiriendo que un enfoque multidisciplinario es esencial para optimizar los resultados en estas pacientes. Además, en el contexto de la reproducción asistida, la normalización de los niveles de TSH antes de procedimientos como la fertilización in vitro (FIV) se asocia con mejores tasas de implantación y embarazo, aunque los umbrales óptimos de TSH siguen siendo un tema de debate.

Es fundamental implementar un cribado sistemático de la función tiroidea en mujeres con infertilidad, ya que la detección y el manejo temprano del hipotiroidismo, incluso en su forma subclínica, podrían mejorar significativamente las tasas de concepción y reducir las complicaciones durante el embarazo. Los estudios revisados muestran que la falta de consenso en los criterios diagnósticos y los diferentes enfoques terapéuticos representan un obstáculo importante para el manejo uniforme de esta condición. Entre las limitaciones observadas en los estudios revisados, se destaca la heterogeneidad en los diseños, los diferentes criterios utilizados para definir el hipotiroidismo subclínico y la falta de control adecuado de factores de confusión como la edad y otras comorbilidades. Esto sugiere la necesidad de más investigaciones prospectivas bien diseñadas que no solo evalúen la efectividad del tratamiento del hipotiroidismo en la infertilidad, sino que también exploren la interacción de los anticuerpos antitiroideos y los resultados reproductivos.

En resumen, el hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, tiene un impacto considerable en la fertilidad femenina y en los resultados del embarazo. La identificación y el manejo adecuados de esta condición son cruciales para mejorar las tasas de concepción y minimizar los riesgos gestacionales.



Se necesita más investigación para establecer criterios diagnósticos uniformes y guías de tratamiento basadas en la evidencia, que puedan guiar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas. La creación de protocolos de manejo personalizados que consideren no solo los niveles hormonales, sino también la presencia de anticuerpos y otras comorbilidades, será esencial para mejorar los resultados en mujeres con hipotiroidismo que enfrentan desafíos reproductivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., ... & Sullivan, S. (2023). 2023 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, 33(2), 143-163.
- Biondi, B., Cooper, D. S., & Wiersinga, W. M. (2021). Management of hypothyroidism: from guidelines to patient-oriented clinical practice. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(11), 676-686.
- Davis, L. E., Lucas, M. J., Hinkle, S. N., & Grantz, K. L. (2022). Thyroid disease in pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus. *Fertility and Sterility*, 117(4), 815-822.
- Escobar-Morreale, H. F. (2021). When to suspect a functional thyroid disorder in women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(6), e2424-e2438.
- Fertility Research Group. (2020). The impact of thyroid disorders on female fertility: A critical review. *Journal of Reproductive Medicine*, 65(2), 115-123.
- Gharib, H., Tuttle, R. M., Baskin, H. J., Fish, L. H., Singer, P. A., & McDermott, M. T. (2022). Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *Thyroid*, 32(6), 530-541.
- Hollander, C., Leung, A. M., & Pearce, E. N. (2020). Thyroid function in pregnancy. *Endocrine Reviews*, 41(6), 1007-1050.
- Johnson, N. P., & Lobo, R. A. (2023). Fertility preservation, diagnosis, and management of infertility in women. *Nature Reviews Endocrinology*, 19(1), 42-56.
- Maraka, S., & Ospina, N. S. (2022). Subclinical hypothyroidism in women: evidence-based management. *BMJ*, 376, e067638.



- Negro, R., Stagnaro-Green, A., & Poppe, K. (2021). Thyroid autoimmunity and infertility: New insights into pathophysiology and treatment. *Human Reproduction Update*, 27(3), 454-469.
- Patel, A. R., Jangid, P., & Marwah, S. (2022). Thyroid disorders and reproductive health: An overview. *International Journal of Reproductive Medicine*, 2022, 1-10.
- Poppe, K., Veltri, F., & Glinioer, D. (2023). Thyroid autoimmunity and female infertility. *Endocrine Reviews*, 44(2), 120-135.
- Santos, I. S., Matijasevich, A., Barros, A. J., & Barros, F. C. (2021). Hypothyroidism and fertility: Implications for women in reproductive age. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 65(1), 92-98.
- Sanyal, D., Kar, S., & Das, S. (2022). Reproductive dysfunction in thyroid disorders: A review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 16(1), OE01-OE05.
- Suto, K., Matsumoto, H., & Iwatani, C. (2022). Thyroid autoantibodies and pregnancy outcomes: A comprehensive review. *Journal of Endocrinological Investigation*, 45(4), 683-692.
- WHO. (2023). Infertility: A global public health issue. World Health Organization.
- Davis, L. E., Lucas, M. J., Hinkle, S. N., & Grantz, K. L. (2022). Thyroid disease in pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus. *Fertility and Sterility*, 117(4), 815-822.
- Gharib, H., Tuttle, R. M., Baskin, H. J., Fish, L. H., Singer, P. A., & McDermott, M. T. (2022). Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *Thyroid*, 32(6), 530-541.
- Johnson, N. P., & Lobo, R. A. (2023). Fertility preservation, diagnosis, and management of infertility in women. *Nature Reviews Endocrinology*, 19(1), 42-56.
- Negro, R., Stagnaro-Green, A., & Poppe, K. (2021). Thyroid autoimmunity and infertility: New insights into pathophysiology and treatment. *Human Reproduction Update*, 27(3), 454-469.
- Patel, A. R., Jangid, P., & Marwah, S. (2022). Thyroid disorders and reproductive health: An overview. *International Journal of Reproductive Medicine*, 2022, 1-10.
- Poppe, K., Veltri, F., & Glinioer, D. (2023). Thyroid autoimmunity and female infertility. *Endocrine Reviews*, 44(2), 120-135.



Suto, K., Matsumoto, H., & Iwatani, C. (2022). Thyroid autoantibodies and pregnancy outcomes: A comprehensive review. *Journal of Endocrinological Investigation*, 45(4), 683-692.

