



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Asociación entre hipotiroidismo primario e infertilidad en mujeres  
en edad fértil: Una revisión sistemática

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**Médico Cirujano**

**AUTOR:**

Zapata Anhuaman, Jose Eduardo (orcid.org/0000-0002-7242-0202)

**ASESOR:**

Dr: Bazo Alvarez, Juan Carlos (orcid.org/0000-0002-6169-8049)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades no Transmisibles

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO – PERÚ**

**2023**

## **DEDICATORIA**

A mis padres, quienes me enseñaron el valor de la perseverancia y en todo momento me motivaron a cumplir mis metas.

Zapata Anhuaman, Jose Eduardo

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis padres, quienes fueron pieza fundamental en mi formación, brindándome su apoyo incondicional y motivándome a seguir adelante, para poder cumplir con mis objetivos y metas profesionales.

Gracias a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Cesar Vallejo, y a todos mis docentes, que con el paso de los años me dejaron enseñanzas importantes, que llevo presentes hasta la actualidad con el objetivo de ser un excelente profesional.

Agradezco a mi equipo de trabajo por colaborar conmigo y permitirme llevar acabo esta investigación.

Por último, quiero manifestar mi infinita gratitud a mi asesor Juan Carlos Bazo Álvarez, quien fue maestro y guía, brindándome su apoyo para culminar con éxito la presente revisión sistemática.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas .....	v
Índice de graficos y figuras.....	vi
Resumen .....	vii
Abstract .....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. METODOLOGÍA.....	8
3.1. Diseño de investigación.....	8
3.2. Criterios de selección .....	8
3.3. Procedimientos y técnicas .....	8
3.4. Análisis de riesgo de sesgo .....	10
3.5. Análisis de estadístico .....	11
3.6. Aspectos éticos .....	11
IV. RESULTADOS .....	12
V. DISCUSIÓN .....	26
VI. CONCLUSIONES .....	29
VII. RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS.....	30
ANEXOS.....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1: Descripción de los estudios seleccionados según año, país, tipo de estudio, muestra y la prevalencia de hipotiroidismo en mujeres con infertilidad. ....</b>	<b>22</b>
<b>Tabla 2: Asociación general que existe entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil.....</b>	<b>25</b>
<b>Tabla 3: Resultados del análisis de cada estudio según la edad de las pacientes.....</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 4: Información sobre si el IMC se relaciona con la infertilidad en mujeres con hipotiroidismo primario.....</b>	<b>29</b>
<b>Tabla 5: Puntuación que se obtuvo con la declaración de STROBE.....</b>	<b>31</b>

## ÍNDICE DE GRAFICOS Y FIGURAS

<b>Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA.....</b>	<b>21</b>
--	-----------

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil.

**Método:** Se utilizó la declaración PRISMA para la realización de la revisión sistemática, creando el protocolo de PROSPERO, asimismo se realizó la búsqueda en 4 bases de datos importantes con una expresión de búsqueda creada a base de la pregunta PICO, además se utilizó el programa Rabbit para mejorar la búsqueda de artículos, luego se usó del Rayyan QCRI para hallar los estudios duplicados. Se realizó la búsqueda y realización de la revisión sistemática en dos fases en donde los investigadores, siguieron el orden planteado para la realización.

**Resultados:** De los 4590 artículos encontrados los elegidos fueron 7 con los que se realizó la interpretación y recolección de la información, el 57.1% de los estudios fueron transversales, el 57,1% identificaron que si existe asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil, según la edad solo el 14.3% de los estudios mostró asociación y según el IMC el 57.1% de los estudios si existe asociación.

**Conclusiones:** El 57,1% de los estudios identificó asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil, sin embargo, la mínima disparidad porcentual sugiere que los resultados no son concluyentes. No existe asociación según la edad, pero si según el IMC.

**Palabras clave:** Infertilidad, hipotiroidismo, deficiencia de tsh

## **Abstract**

**Objective:** Determine the association between primary hypothyroidism and infertility in women of childbearing age.

**Method:** The PRISMA statement was used to carry out the systematic review, creating the PROSPERO protocol, the search was also carried out in 4 important databases with a search expression created based on the PICO question, in addition the program was used Rabbit to improve the search for articles, then use Rayyan QCRI to find duplicate studies. The search and completion of the systematic review was carried out in two phases where the researchers followed the order proposed for the completion.

**Results:** Of the 4590 articles found, 7 were chosen with which the interpretation and collection of information was carried out, 57.1% of the studies were cross-sectional, 57.1% identified that there is an association between primary hypothyroidism and infertility. In women of childbearing age, according to age, only 14.3% of the studies showed an association and according to BMI, 57.1% of the studies did show an association.

**Conclusions:** 57.1% of the studies identified an association between primary hypothyroidism and infertility in women of childbearing age; however, the minimal percentage disparity suggests that the results are inconclusive. There is no association according to age, but there is an association according to BMI.

**Keywords:** Infertility, hypothyroidism, tsh deficiency.

## I. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es caracterizada por ser una enfermedad en donde la glándula tiroidea tiene una insuficiente producción de hormonas tiroideas, lo que puede conllevar a generar graves consecuencias en los seres humanos, especialmente en el desarrollo de uno de los órganos principales como el cerebro, además de alterar el desarrollo de otras estructuras del cuerpo <sup>(1,2)</sup>. A nivel nacional e internacional, se ha registrado una significativa incidencia y prevalencia del hipotiroidismo e infertilidad en este grupo poblacional. De acuerdo con estudios realizados, se estima que entre 5% al 10% de las féminas en edad fértil tienen hipotiroidismo, de las cuales del 3% al 7% de ellas pueden experimentar infertilidad relacionada con esta afección <sup>(3,4)</sup>.

Se define infertilidad como la incapacidad de lograr una gestación pasado el año de tener relaciones sexuales sin de métodos anticonceptivos. En países industrializados la mayoría de las investigaciones demuestran que las parejas experimentan infertilidad hasta en un 15% en durante su vida reproductiva <sup>(3-4)</sup>.

La ciencia respalda el efecto del hipotiroidismo en la fertilidad, afectándose directamente la función ovárica y perturbándose el eje hipotálamo-hipófisis-tiroidea en las mujeres. La prevalencia del hipotiroidismo es entre el 0.4% a 0.5%, a diferencia que del hipotiroidismo subclínico varía entre el 2% y el 4%<sup>(5)</sup>.

El hipotiroidismo puede afectar la fertilidad de las mujeres en varias formas. En primer lugar, la falta de hormonas tiroideas puede alterar el equilibrio hormonal normal del cuerpo, lo que puede afectar el ciclo menstrual y la ovulación. En segundo lugar, el hipotiroidismo puede afectar la calidad del revestimiento uterino, lo que puede dificultar la

implantación del óvulo fertilizado. Como resultado, la infertilidad puede ser una consecuencia del hipotiroidismo en mujeres en edad fértil <sup>(5)</sup>.

Es importante señalar que el hipotiroidismo puede aumentar el riesgo de complicaciones durante el embarazo, como abortos espontáneos, partos prematuros y bajo peso al nacer. Por lo tanto, es fundamental que las mujeres con hipotiroidismo que desean quedar embarazadas reciban un tratamiento adecuado antes de concebir para mejorar su salud y la de su futuro bebé <sup>(6)</sup>.

Por lo antes expuesto, la identificación temprana y el tratamiento adecuado del hipotiroidismo en mujeres en edad fértil son fundamentales para prevenir y abordar la infertilidad y abortos repetidos. Este conocimiento puede ayudar a los profesionales de la salud a identificar de manera oportuna y tratar adecuadamente a las mujeres con hipotiroidismo para mejorar su salud reproductiva.

**Problema:**

¿Hay asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil?

**Objetivos:**

**General:**

Identificar la asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil.

**Específicos:**

Identificar si la asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil varía según la edad.

Determinar si el IMC se relaciona con la infertilidad en mujeres con hipotiroidismo primario.

## II. MARCO TEÓRICO

Las modificaciones fisiológicas endógenas que se presentan en diversas etapas del ciclo vital femenino impactan la función tiroidea y pueden generar patologías.<sup>(7)</sup> Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la edad reproductiva de las mujeres es desde los 15 a 44 años de edad, la fertilidad está indirectamente relacionada a la edad, a mayor edad menor es su fertilidad, disminuyendo a partir de los 30 años. La posibilidad de gestación a partir de los 40 años disminuye hasta un 50% en comparación con las mujeres de menor edad, además se duplica o triplica la incidencia de abortos espontáneos en las mujeres de mayor edad <sup>(8,9)</sup>.

Además de los factores relacionados con la edad, otros elementos pueden influir en la fertilidad femenina. Por ejemplo, las condiciones médicas, como el hipotiroidismo, pueden tener un impacto significativo en la función reproductiva. En estudios epidemiológicos, se ha evidenciado que el hipotiroidismo y la infertilidad en mujeres en edad fértil se relacionan. La disfunción tiroidea puede alterar los procesos hormonales y afectar negativamente la ovulación, la calidad del óvulo y la implantación del embrión, lo que contribuye a dificultades para concebir<sup>(10-12)</sup>.

En cuanto a la prevalencia de la infertilidad, se estima que varía significativamente en diferentes poblaciones y regiones geográficas. En países industrializados, en algún momento de su vida reproductiva el 15% de las parejas experimentan infertilidad primaria o secundaria. En el caso específico del Perú, se estima que entre el 10% y el 15% del total de parejas presentan cuadros de infertilidad. Estas cifras reflejan la importancia de investigar y comprender las implicaciones del hipotiroidismo en la infertilidad, ya que puede afectar a una proporción significativa de parejas en búsqueda de concebir un hijo<sup>(13,14)</sup>.

La tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3) desempeñan múltiples funciones esenciales a nivel celular del cuerpo humano. Estas hormonas son responsables de estimular el metabolismo y la síntesis de proteínas, así como de regular el desarrollo de los huesos largos y la maduración neural. Su adecuada regulación es crucial para un desarrollo y diferenciación celular apropiados. Cualquier disfunción en la regulación de las hormonas tiroideas puede tener un impacto significativo en todas las fases del proceso de reproducción <sup>(15)</sup>.

La literatura científica ha respaldado la hipótesis de que las hormonas tiroideas como la T4 y T3 desempeñan una función fundamental en la implantación y las primeras etapas del desarrollo embrionario. Durante la ventana de implantación, se ha observado la expresión de receptores nucleares de la hormona tiroidea (TH) y receptores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) acoplados a la proteína G (TSHR) en el endometrio y en el embrión. Esto sugiere que la TH y TSH tienen una acción local en este proceso crucial para la implantación y el desarrollo temprano del embrión <sup>(16-18)</sup>.

La disfunción tiroidea, como el hipotiroidismo, puede afectar negativamente la función reproductiva debido a su influencia en los ciclos ovulatorios, la foliculogénesis y la implantación embrionaria. Las alteraciones en los niveles de las hormonas afectan en la ovulación normal y en la calidad de los óvulos, lo que puede contribuir a la infertilidad.<sup>(19)</sup> Además, se ha observado que la hipofunción tiroidea puede influir en la regulación de los niveles hormonales y la liberación de gonadotropinas en el cuerpo, lo cual también puede tener un impacto en la fertilidad <sup>(20)</sup>.

La infertilidad es la incapacidad de lograr la gestación después de tener relaciones sexuales por un periodo mínimo de 1 año sin protección.<sup>(21,22)</sup> El 15% de las parejas experimentan infertilidad primaria o secundaria en algún momento de su vida reproductiva. En el Perú, se estima que entre el 10% y el 15% del total de parejas

presentan cuadros de infertilidad. Coincidiendo con lo reportado por la Sociedad Peruana de Urología en donde el 15% de las parejas tienen problemas de infertilidad (23,24).

La evidencia disponible sugiere que esta afección endocrina puede producir disfunción ovárica y alterar el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, ocasionando un impacto negativo en la capacidad reproductiva en mujeres(25). Específicamente, la disminución de la actividad tiroidea puede interferir con la ovulación normal y afectar la calidad del óvulo, lo que puede contribuir a la infertilidad. Además, se ha observado que la hipofunción tiroidea puede influir en la regulación de las hormonas, así como en la liberación de gonadotropinas en el cuerpo, lo que también puede afectar la fertilidad (23,26).

### **Antecedentes**

Priya (16), realizaron un estudio en mujeres infértiles para investigar la asociación entre el hipotiroidismo y la infertilidad. Examinaron a un total de 95 mujeres infértiles para evaluar sus niveles de TSH. Se encontró que el 53,7% de las mujeres infértiles tenían hipotiroidismo (TSH > 4,6  $\mu$ UI/ml). Las mujeres con hipotiroidismo clínico o subclínico recibieron tratamiento con tiroxina en dosis que variaron de 25 a 150  $\mu$ g. Después del tratamiento, se observó que el 33,3% de las mujeres con hipotiroidismo subclínico lograron concebir en un período de tiempo promedio de  $14,56 \pm 4,83$  meses. En conclusión, resaltan la importancia de evaluar los niveles de TSH en mujeres infértiles y sugieren que el tratamiento con tiroxina puede mejorar las posibilidades de concepción en mujeres con hipotiroidismo subclínico.

Birjandi (17) ejecutaron una investigación transversal en el marco del Estudio de lípidos y glucosa de Teherán (TLGS), con 3,197 participantes del Estudio de tiroides de Teherán (TTS). Se evaluaron los niveles de TSH y los anticuerpos antitiroperoxidasa (TPO) en relación con la infertilidad en hombres y mujeres. Tras analizar 12,823 casos, no se

encontró una asociación significativa entre la infertilidad y las variables relacionadas con la función tiroidea y los anticuerpos TPOAb, excepto para fT4 en los hombres. En conclusión, este estudio no encontró una asociación entre la autoinmunidad tiroidea y la infertilidad en hombres y mujeres

San Martín <sup>(15)</sup>, investigaron acerca del hipotiroidismo y su relación con la infertilidad en mujeres. Se encontró que los mecanismos fisiopatológicos del hipotiroidismo pueden afectar diferentes etapas del proceso reproductivo, como la foliculogénesis, ovulación, implantación y placentación. En la fase preovulatoria, los bajos niveles de T3 pueden inhibir la ovulación al reducir la producción de estrógenos. En la fase post-ovulatoria, los bajos niveles de T3 pueden prolongar la fase lútea y causar ciclos menstruales irregulares. Además, se sugiere que los bajos niveles de progesterona y T4 pueden afectar negativamente la implantación y placentación. Aunque se han realizado estudios en modelos animales o in vitro, se requieren investigaciones clínicas en humanos para obtener más evidencia.

Cornejo <sup>(18)</sup> efectuaron un metanálisis con la finalidad de identificar la relación entre la hormona tiroidea y la función ovárica. Se reportó que si hay relación directa entre la hormona tiroidea y la función ovárica, la cual se ejerce a través del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico. La hormona tiroidea regula la secreción de hormonas gonadotropinas y puede afectar el desarrollo folicular. La disfunción tiroidea puede provocar alteraciones fisiopatológicas como la amenorrea y la anovulación, que son causas comunes de infertilidad en mujeres. En conclusión, se sugiere que la hormona tiroidea desempeña un papel fundamental en la función ovárica y su disfunción puede tener consecuencias reproductivas significativas.

Esta revisión sistemática se centra en analizar la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad en mujeres en edad fértil. Para ello, se empleará una estrategia de subdivisión de subgrupos con el objetivo de examinar la prevalencia del hipotiroidismo e infertilidad, así como la

concentración promedio de la hormona TSH en pacientes con estas condiciones. Se llevará a cabo una búsqueda exhaustiva de artículos científicos tanto en inglés como en español para recopilar toda la evidencia disponible en el tema. Es importante destacar que esta revisión se distingue de revisiones anteriores, ya que no se ha encontrado ninguna revisión sistemática internacional sobre esta asociación en particular. Aunque se ha identificado un formato de tesis relacionado con este tema en Perú, no se encuentra actualmente disponible al público, posiblemente debido a que se encuentra en proceso de publicación.

Se encontró algunas revisiones relacionadas con el tema, pero lo que plantea la presente investigación es realizar un estudio específico considerando la edad y el índice de masa corporal. En resumen, esta revisión sistemática presenta una propuesta innovadora al explorar la relación entre el hipotiroidismo y la infertilidad en mujeres en edad fértil, y busca recopilar de manera exhaustiva la evidencia científica disponible.

### **III. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Diseño de investigación**

Revisión sistemática

#### **3.2. Criterios de selección**

Criterios de inclusión

- Investigaciones sin restricción con respecto a los años de antigüedad.
- Tipo de estudios: Observacionales de cohortes, casos y controles, y transversales.
- Población: mujeres en edad fértil según rango OMS (de los 15 a 45 años).
- Resultado: hipotiroidismo primario

Criterios de exclusión

- Toda investigación realizada en no humanos.
- Estudios reporte de casos, cartas al editor, artículos incompletos, comentarios, revisiones sistemáticas.

#### **3.3. Procedimientos y técnicas**

Para esta investigación se utilizó una lista de verificación de la declaración PRISMA, para identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar los estudios que se encuentren. Se creó un protocolo mediante el acceso en PROSPERO (CRD42023464416), el cual es una base de datos internacional diseñada para el registro de revisiones sistemáticas, ayudando a evitar la duplicación de investigaciones reduciendo la posibilidad de sesgos <sup>(27)</sup>. Asimismo, se utilizó el Checklist PRISMA 2020 para calificar la presente revisión sistemática.(Anexo 1)

### **Estrategia de búsqueda:**

El enfoque PICO (Anexo 2) fue utilizado para la construcción de la pregunta de investigación, la cual se empleó para la búsqueda bibliográfica de evidencias científicas (20), en bases de datos reconocidas como: SCOPUS, Web of Science, Embase y PUBMED. Donde se empleó una estrategia de búsqueda con los términos: infertility, Infertilidade, infertilitate, reserva ovárica, reproductive sterility, hypothyroidism, con los cuáles se creó expresiones de búsqueda que se adapten a cada base de datos propuesta (Anexo 3). La búsqueda abarcó artículos publicados sin límites de años de antigüedad, la búsqueda se realizó en dos idiomas (inglés y español).

### **Manejo de datos obtenidos:**

Luego los estudios fueron descargados para ser unidos en un solo fichero. Se utilizó el software Rayyan QCRI para hallar los estudios duplicados.

### **Selección de estudios:**

La búsqueda se realizó en dos fases en donde los 3 investigadores participaron: La primera se basó en una revisión para eliminar los duplicados, seguida de una revisión del título y resumen de cada artículo elegido. La segunda fase comprendió el acceso a los artículos que cumplan con los criterios de elegibilidad, se evaluó el texto completo, como la referencia del estudio y el enfoque PICO propuesto. Si el artículo no cumplía con los criterios de inclusión, se excluyeron. Los artículos que cumplieron con los criterios pasaron a fase de elegibilidad final, los estudios seleccionados fueron evaluados mediante la guía de comprobación de estudios observacionales, declaración STROBE<sup>(21)</sup>, centrándose en tres diseños de estudios: cohortes, casos y controles, y transversales. Esta lista de verificación consta de 22 ítems, clasificadas en 7 secciones, las primeras dos en título

y resumen, las siguientes en introducción, métodos, resultados, discusión y finalmente en financiación. Esta evaluación se realizó con el objetivo de identificar si los estudios cumplen con los criterios de redacción de un artículo científico, y así poder clasificar a los estudios que cumplieron con lo propuesto.

Durante la selección y localización de estudios, se utilizó lo especificado en el diagrama de flujo PRISMA, en el cual se registró como se ha ido seleccionando cada artículo y el motivo de su eliminación (Figura 1).

Adicionalmente, con el objetivo de no pasar por alto algún artículo no incluido en las bases de datos utilizadas, se utilizó el programa Rabbit, el cual utiliza inteligencia artificial en su método de búsqueda, con el mismo que se logró identificar, extraer y añadir 2 artículos que cumplieron con los requisitos para esta revisión.

#### **Extracción de datos:**

Para la extracción de datos de los artículos seleccionados se necesitó la colaboración de los tres revisores. Cada estudio primario se codificó en una base de datos teniendo en consideración: (a) identificación del estudio (título, autor, año de publicación, país); (b) características metodológicas (diseño de estudio, tamaño muestra); (c) criterios de evaluación y resultado (asociación entre hipotiroidismo primario e infertilidad, según edad e IMC).

### **3.4. Análisis de riesgo de sesgo**

La calidad de cada estudio fue evaluada con la guía de STROBE para los tipos de estudios elegidos, esta guía muestra 22 ítems de evaluación los cuales aporta 1 punto si el artículo publicado cumple con lo establecido y 0 si no está presente. Obteniéndose una puntuación máxima de 22 puntos. Cada estudio fue calificado de forma independiente por 3 revisores y las disconformidades se

resolvieron mediante la discusión de ellos, los resultados finales se presentan en una tabla de puntuación.

### **3.5. Análisis de estadístico**

Los datos recolectados en todas las publicaciones seleccionadas fueron organizados y presentados en tablas, incluyendo el indicador y el análisis realizado en cada uno de los estudios.

No se realizó metanálisis porque los estudios no son de calidad, tienen deficiencia en la información detallada sobre lo que realizaron en dichos estudios.

### **3.6. Aspectos éticos**

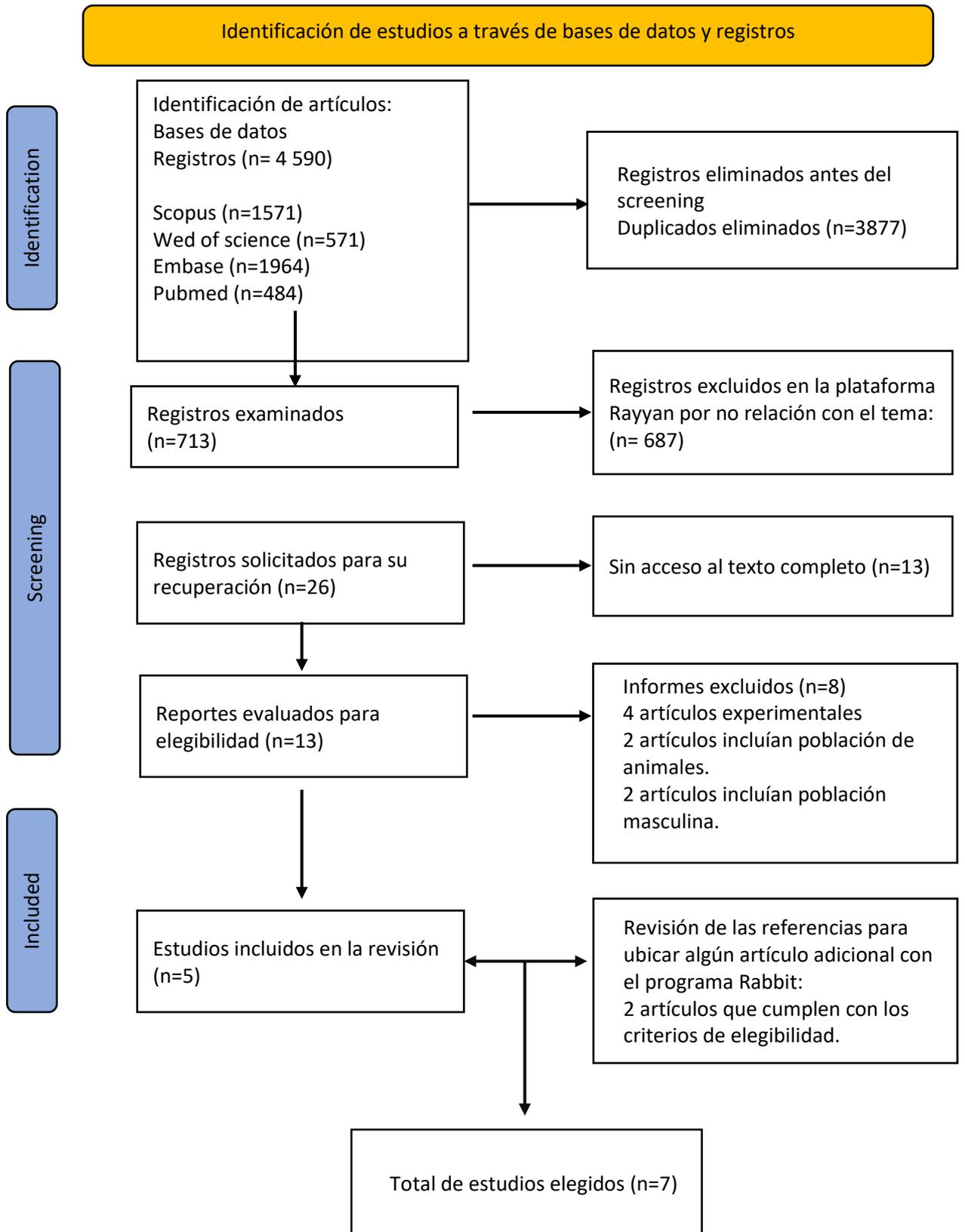
Esta revisión sistemática requerirá fue aprobada por el comité de ética de la Universidad Cesar Vallejo (ANEXO 4). Además, los datos utilizados son de acceso público y estén disponibles en redes abierta. Al ser una revisión sistemática, no hay contacto directo con los pacientes. Teniendo en consideración que se respetará los derechos de autor, y se evitará realizar plagio de los trabajos existentes. Además, se citará a cada autor de los estudios elegidos adecuadamente para que se puede tener acceso a ellos.

#### **IV. RESULTADOS**

##### **Proceso de selección**

En la investigación se reclutaron 4590 artículos de las principales bases de datos considerando la expresión de búsqueda. De estos artículos, 3877 fueron eliminados por ser duplicados, se examinaron a 713 artículos de los cuales 687 fueron excluidos con software Rayyan QCRI por no tener relación con el tema, recuperándose 26 de ellos, sin acceso al texto completo se eliminaron 13, y de los restantes se excluyeron 8 estudios por ser experimentales, o por contener dentro de su población de estudio a animales, quedando para la revisión 5 artículos. Asimismo, con el programa Rabbit se accedió a 2 artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad. De los 7 artículos, 1 de ellos no especificaba sobre la asociación directa entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad, pero se consideró dentro del estudio porque dentro de sus variables estudia al IMC y la edad relacionada con el hipotiroidismo e infertilidad en mujeres. Solo 6 estudios consideraron IMC relacionado con el hipotiroidismo.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.



**TABLA 1.**

<b>N°</b>	<b>Primer autor</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Muestra</b>	<b>Prevalencia de Hipotiroidismo</b>	<b>Población objetivo</b>
<b>1</b>	Eldar T.(29)	2008	Israel	Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles: la importancia de la monitorización continua y el papel de la prueba de estimulación de la hormona liberadora de tiotropina	Prospectivo	87	Hipotiroidismo subclínico entre mujeres con trastornos de la ovulación: 20.5%  Hipotiroidismo subclínico entre mujeres con ovulación normal: 8.3%	Pacientes consecutivos de una clínica de infertilidad, durante 3 años.
<b>2</b>	Priya D.(30)	2015	India	Prevalencia de hipotiroidismo en mujeres infértiles y evaluación de la respuesta al tratamiento del hipotiroidismo en la infertilidad.	Cohorte	95	53.7% hipotiroidea 46.3% eutoroideas	Mujeres infértiles Estudio durante 1 año. 3 grupos: eutiroideo, hipotiroidismo subclínico y manifiesto.
<b>3</b>	Niroopama L.(21)	2015	India	Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y manifiesto en mujeres infértiles	Transversal	300	27.33% Hipotiroidismo en mujeres infértiles	Mujeres que asisten al departamento ambulatorio de ginecología y obstetricia

4	Dorthe A.(31)	2015	Dinamarca	Deterioro de la fertilidad asociado con hipotiroidismo subclínico y autoinmunidad tiroidea: estudio de población suburbana general danesa	Transversal	11 254	Subclínico:6.7% Hipotiroidismo: 9.4%	Población general suburbana danesa adulta
5	Al-Jaroudi D.(32)	2016	Arabia Saudita	Hipotiroidismo entre mujeres subfértiles	Cohorte	200	28.5%	Pacientes con infertilidad que acudieron al Departamento de Medicina Endocrina Reproductiva e Infertilidad.  Se revisaron los expedientes de las mujeres infértiles que asistieron a las clínicas durante el período del estudio
6	Valle T.(33)	2020	Cuba	Infertilidad e hipotiroidismo subclínico	Transversal	214	Hipotiroidismo subclínico e infertilidad primaria: 15.69%	Pacientes atendidas en el servicio de reproducción asistida de la provincia Pinar del Río,

							Hipotiroidismo subclínico infertilidad secundaria: 11.85%	e
7	Jagun O.(34)	2022	Nigeria - África	Hipotiroidismo subclínico entre mujeres infértiles en un hospital terciario en el suroeste de Nigeria	Transversal	192	15%	Mujeres en edad reproductiva con infertilidad por factor ovulatorio como casos, mientras que el grupo de control estaba formado por mujeres con hijos (fértil) que asistían a una clínica de planificación familiar

**Tabla 1** muestra una descripción de los estudios seleccionados según año, país, tipo de estudio, muestra y la prevalencia de hipotiroidismo en mujeres con infertilidad. La mayoría de los artículos se publicaron en el 2015 (3 estudios, 42.8%). Asimismo 2 de los estudios se realizaron en la India (28.5%). Los estudios fueron transversales en su mayoría 57.1% (4 estudios), seguido por estudio de cohorte en el 28.6% (2 estudios). Los tamaños muestrales estuvieron en su mayoría de 200 pacientes menos o más por estudio. La investigación de Dinamarca fue la que mayor personas incluyó en su muestra.

**TABLA 2.**

N°	Primer autor	¿Existe asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil?	Indicador		Análisis realizado
1	Valle T.	No existe asociación	p=0.485	Hipotiroidismo subclínico e infertilidad primaria = 15.69% Hipotiroidismo subclínico e infertilidad secundaria=11.85%  Eutiroidismo e infertilidad primaria=84.41% Eutiroidismo e infertilidad secundaria=88.15%	Prueba de Chi Cuadrado
2	Priya D.	Si existe asociación	p<0,05	TSH Hipotiroidismo subclínico: 8.49 ±3.07 mIU/L  Hipotiroidismo: 32.94 ±3.67 mIU/L	Prueba Chi cuadrado de Pearson, no menciona otra metodología.
3	Dorthe A.	Si existe asociación	p= 0.02	Hipotiroidismo subclínico (758): 98 (13%) No Hipotiroidismo subclínico (8770): 897 (10,3%)	Las variables continuas se compararon entre grupos utilizando la prueba de Mann-Whitney y Prueba Chi cuadrado de Pearson.

4	Al-Jaroudi D.	Si existe asociación	p=0,036	Anovulación: TSH ≤ 4.2 mUI/L en 27.3% TSH>4.2 mUI/L en 44.8%	Prueba Chi cuadrado de Pearson
5	Jagun O.	No existe asociación	p=0,222	Hipotiroidismo mujeres infértiles: 7 (11.7%) Hipotiroidismo grupo control: 2 (3.3%)	Prueba de Chi Cuadrado
6	Eldar T	No hay significancia estadística	p>0,05	Grupo I : TSH basal: 1,88 (1,15–2,57) TSH máxima: 16.00 (10.90-26.41) Grupo II: TSH basal: 1,64 (1,25–2,31) TSH máxima: 14,32 (11,52-20,15)	Coeficiente de correlación de Pearson: 0,803  Significancia estadística: p < 0.001
7	Niroopama L.	Si existe asociación	p=0,000	73% infértil y eutiroides. 27% infértil e hipotiroideas. IC 95 %: 22,29 – 32,37  Disfunción menstrual. Ciclos anovulatorios e hipotiroidismo: OR: 6,65; IC del 95%: 3,74 – 11,84	Los datos categóricos se analizaron con el odds ratio, la prueba de chi cuadrado y el valor de p <0,05 se consideró estadísticamente significativo

**Tabla 2** presenta información según la asociación general que existe entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil, destacando el análisis que han realizado para demostrar dicho objetivo que en su mayoría fue la prueba de Chi cuadrado de Pearson. Se observó asociación en el 57.1% de los estudios, pero el 42.8% no mostró evidencia significativa. No obstante, dada la mínima disparidad porcentual, los resultados no son concluyentes.

**TABLA 3.**

<b>N°</b>	<b>Primer autor</b>	<b>Asociación entre hipotiroidismo primario y la infertilidad según la edad</b>	<b>Edad</b>	<b>Indicador</b>	<b>Análisis realizado</b>
1	Niroopama L.	No existe asociación	≥18-25 (35.33%) 25-30 (42.67%) 30-35 (19.0%) > 35 (3.0%)	OR: 1,25; 0,74 – 2,11 p=0.49	Odds ratio, la prueba de chi cuadrado
2	Eldar T	No hubo diferencias estadísticamente significativas según rangos de edad	Grupo de trastorno de la ovulación 28.8±6.6  Grupo ovulación normal 32.4±7.1	p>0.05	Prueba Chi cuadrado de Pearson
3	Priya D.	No hubo diferencias significativas en la edad	Eutiroidismo 2.67 ± 0.95 Hipotiroidismo subclínico 28.37±4.76 años	p>0.05	Prueba Chi cuadrado de Pearson

			Hipotiroidismo 25.67±6,03 años		
4	Al-Jaroudi D.	No hubo significancia	TSH ≤ 4.2 mUI/ 29.92±0.39 años TSH>4.2 mUI/L 28.43±0.67 años	p=0.067	Prueba Chi cuadrado de Pearson
5	Jagun O.	Si existe asociación	Infertilidad primaria 30.0±6.61 años  Infertilidad secundaria 35.52±6.38	p=0.007 Valor t: -2.810	Prueba t de Student
6	Valle T.	Solo informa edad promedio	31,12 ± 5,71 años	-	-
7	Dorthe A.	No existe asociación	55,6 ± 9.0	p=0.43	Prueba Chi cuadrado de Pearson

**Tabla 3** muestra los resultados del análisis de cada estudio según la edad de las pacientes, la edad promedio fue de aproximadamente 30 años, solo 1 estudio (14.3%) mostró asociación de hipotiroidismo e infertilidad según la edad.

**TABLA 4.**

N°	Primer autor	¿El IMC se relaciona con la infertilidad en mujeres con hipotiroidismo primario?	IMC	Indicador	Análisis utilizado
1	Niroopama L.	Si existe asociación	>25 kg/m <sup>2</sup> En el 91.4% de pacientes	p= 0.00000 IC 95%: 21,04 – 30,96	Prueba Chi cuadrado de Pearson
2	Priya D.	Si se relaciona	Hipotiroidismo subclínico 25,86±4,78 kg/m <sup>2</sup> Hipotiroidismo 30,17±3,25 kg/m <sup>2</sup>	p<0.001	Prueba Chi cuadrado de Pearson
3	Dorthe A.	No se relaciona	25,5 (22,8–29,2) kg/m <sup>2</sup>	p=0.06	Prueba Chi cuadrado de Pearson
4	Valle T.	Si se relaciona	26,10 ± 5,21 kg/m <sup>2</sup>	p<0.05	Prueba t de Student

5	Jagun O.	Si se relaciona	Sobrepeso: 28.3% vs 23.3% Obesidad: 23.3% vs 11.7%	p= 0.012 X <sup>2</sup> =10.996	Prueba Chi cuadrado de Pearson
6	Al-Jaroudi D.	No hubo diferencias estadísticas en el IMC	Grupo de TSH ≤ 4.2 mUI/ 30.75±0.61 kg/m <sup>2</sup> Grupo de TSH>4.2 mUI/L 30.50±0.69 kg/m <sup>2</sup>	p= 0.830	Prueba Chi cuadrado de Pearson
7	Eldar T	-	-	-	-

**Tabla 4** presenta información sobre si el IMC se relaciona con la infertilidad en mujeres con hipotiroidismo primario. El 57.1% (4 estudios) si se relacionan con un valor de  $p < 0.05$ , el 28.6% (2 estudios) no mostró significancia estadística y solo 1 estudio no estudio el IMC en estas pacientes

**TABLA 5.**

N°	Primer autor	Conclusión	Puntuación con la declaración de STROBE	Limitación	Fortaleza
1	Jagun O.	Se encontró que el hipotiroidismo subclínico era mayor entre las mujeres infértiles	19/22 Calidad: 86.4%	Pequeño tamaño de muestra, unicentrico. Fue un estudio transversal y no se puede afirmar objetivamente que la aparición de SCH tuviera una relación causal con la infertilidad.	No hace mención de ninguna fortaleza.
2	Eldar T.	Se recomienda la detección temprana y el tratamiento del hipotiroidismo de cualquier grado con dosis bajas de levotiroxina, como parte del tratamiento combinado de infertilidad	17/22 Calidad: 77.3%	El estudio no muestra ninguna limitación textualmente.	No hace mención de ninguna fortaleza.

3	Al-Jaroudi D.	Este estudio confirma una asociación entre hipotiroidismo e infertilidad y destaca la necesidad de controlar los niveles de hormona tiroidea antes del tratamiento de infertilidad.	18/22 Calidad: 81.8%	La principal limitación del presente estudio es el pequeño número de pacientes y la naturaleza retrospectiva del estudio	Es relevante considerando la falta de datos de la región sobre el papel del hipotiroidismo en mujeres subfértiles
4	Valle T.	El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico resultó más frecuente en mujeres con infertilidad primaria.	18/22 Calidad: 81.8%	El estudio no muestra ninguna limitación textualmente.	No hace mención de ninguna fortaleza.
5	Priya D.	El perfil tiroideo debe realizarse en el estudio de infertilidad. Las mujeres con niveles normales de TSH y anticuerpos antitiroideos positivos también deben recibir tratamiento con levotiroxina.	14/22 Calidad: 63.6%	El estudio no muestra ninguna limitación textualmente.	No hace mención de ninguna fortaleza.

6	Niroopama L.	El hipotiroidismo altera el eje hipotálamo-pituitario ovárico y es uno de los factores etiológicos importantes de la infertilidad femenina.	19/22 Calidad: 86.4%	El estudio no muestra ninguna limitación textualmente.	No hace mención de ninguna fortaleza.
7	Dorthe A.	La alteración de la fertilidad se asocia con TSH, TPOAb e hipotiroidismo leve (subclínico) en una población danesa de mujeres.	20/22 Calidad: 90.9%	Todas las observaciones clínicas son datos de cuestionarios autoinformados.	El alto número de participantes con muestras de sangre de TSH, fT4, tT3y TPOAb en 11254 mujeres

**Tabla 5** presenta la puntuación que se obtuvo con la declaración de STROBE aplicada, de los cuales la mayoría tuvieron un puntaje de 50% por encima de lo aceptado, solo el 42.9% (3 estudios) mostraron limitaciones y solo el 28.6% (2 estudios) mostraron alguna fortaleza dentro de su redacción. La puntuación promedio de los 7 estudios incluidos fue de 17.85, la mayoría de los estudios utilizaron métodos estadísticos apropiados para cada tipo de investigación, la valoración de STROBE abarcó la identificación de 22 ítems en los diferentes estudios elegidos, con una puntuación de 1 si cumple lo especificado y 0 sino cumple, con una valoración máxima de 22 puntos.

## V. DISCUSIÓN

La revisión sistemática se centra en analizar la asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil. Se han examinado estudios publicados, destacando su año, país, tipo de estudio, tamaño de la muestra y prevalencia del hipotiroidismo en mujeres con infertilidad. Se utilizó un enfoque metodológico sólido, evaluando la calidad de los estudios a través de la aplicación de la declaración STROBE. De los 7 artículos revisados se encontró una prevalencia en promedio de 57.1% de hipotiroidismo en pacientes con infertilidad en mujeres, 4 de los estudios mostraron asociación entre ambas variables principales propuestas, aunque la evidencia para sostener esto se considera insuficiente debido a que la cantidad de artículos seleccionados.

La evidencia acumulada respaldada una asociación significativa entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil. Aunque la mayoría de los estudios confirman esta relación, algunos no logran encontrar significancia estadística. La fisiopatología de la asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil se explica mediante una disminución en la función tiroidea. Esta reducción afecta la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), hormonas cruciales para el ciclo menstrual y la ovulación (39). El desajuste hormonal impacta el eje hipotalámico-pituitario-ovárico, alterando la liberación de hormonas clave como la hormona estimulante del tiroides (TSH) y la hormona estimulante de los folículos (FSH). Esta alteración compromete la maduración óptima de los óvulos y puede influir negativamente en la respuesta ovárica a las hormonas gonadotrópicas. Además, el hipotiroidismo puede afectar el microambiente uterino, aumentando las tasas de aborto espontáneo <sup>(40)</sup>. En paralelo, se observa un vínculo entre el hipotiroidismo y niveles elevados de prolactina (PRL), que pueden contribuir a la infertilidad. La detección temprana mediante pruebas de perfil tiroideo es crucial para prevenir complicaciones en la

salud reproductiva. Además, en casos persistentes de infertilidad en mujeres con hipotiroidismo, se sugiere explorar posibles mutaciones en el gen MTHFR para una evaluación más completa<sup>(34–37)</sup>.

La revisión revela que solo un estudio (14.3%) mostró asociación entre el hipotiroidismo e infertilidad según la edad. Esto sugiere que, aunque la edad promedio de los pacientes era de alrededor de 30 años, la asociación no parece depender significativamente de la edad. Esta discrepancia resalta la complejidad de la relación entre la función tiroidea y la capacidad reproductiva, sugiriendo que otros factores podrían desempeñar un papel más destacado en la asociación observada.

El análisis sobre si el índice de masa corporal (IMC) se relaciona con la infertilidad en mujeres con hipotiroidismo primario arrojó resultados mixtos. El 57.1% de los estudios señalan una relación significativa entre el IMC y la infertilidad en este contexto, indicando que el peso corporal puede influir en la capacidad reproductiva en presencia de hipotiroidismo. Por el contrario, el 28.6% de los estudios no encontraron significancia estadística en esta asociación, sugiriendo una variabilidad en los hallazgos. Además, un estudio no evaluó el IMC en estos pacientes, lo que resalta la diversidad de enfoques metodológicos. La conclusión apunta a que el IMC podría ser un factor influyente en la infertilidad asociada al hipotiroidismo, pero se destaca la necesidad de investigaciones adicionales para confirmar y comprender de manera más completa esta relación.

La revisión sistemática aporta una evidencia sobre la asociación entre hipotiroidismo primario e infertilidad en mujeres en edad fértil, aunque las tasas de prevalencias de hipotiroidismo fueron bajas en los estudios analizados, se evidencia que esta enfermedad es frecuente en la población de mujeres fértiles.

La revisión sistemática realizada coincide con datos publicados en una revisión bibliográfica en el presente año, en donde estudian el hipotiroidismo subclínico como causa de infertilidad, evidenciando que, si

existe una conexión entre hipotiroidismo e infertilidad, recomendando que las pruebas de perfil tiroideo son importantes realizarlas para diagnosticar a tiempo y prevenir complicaciones como la afectación de la vida reproductiva de las pacientes<sup>(38)</sup>.

Esta revisión sistemática tuvo limitaciones para su desarrollo debido a la antigua y poca información sobre el tema encontrada en las bases de datos utilizadas, las cuales, a pesar de seguir estrictamente la forma de realización del estudio son pocos los artículos elegidos finalmente. Se realizó la búsqueda en 4 base de datos importantes, pero se sugiere ampliar la búsqueda en otras bases con LILACS, BVS, Scielo, Redalyc, Latindex para estudios a futuro. Además, los artículos revisados carecían de datos descriptivos específicos de las variables en estudio y presentaron falta de homogeneidad, lo que impidió la realización de un metaanálisis.

Dentro de las fortalezas, el uso innovador de software con inteligencia artificial, permitirá a futuras investigaciones a incluir esta herramienta que nos muestra un nuevo panorama en la forma de investigación en el área de la salud. Así también como la evaluación de los artículos con el estándar internacional para cada tipo de estudio evaluando la calidad de cada uno de ellos y finalmente la evaluación de la presente revisión sistemática, con el estándar internacional de PRISMA.

La implicancia en la práctica clínica de esta revisión es identificar si las personas con hipotiroidismo primario se asocia con infertilidad en edad de mujeres fértiles, recomendando realizar a las personas jóvenes tamizaje de perfil tiroideo para identificar a tiempo alteraciones hormonales, para que obtengan un tratamiento a tiempo y puedan resolver la patología logrando que la mujer en edad fértil pueda concebir.

## **VI. CONCLUSIONES**

- El 57,1% de los estudios identificó asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil, sin embargo, la mínima disparidad porcentual sugiere que los resultados no son concluyentes.
- En su mayoría, los estudios indicaron la ausencia de asociación entre el hipotiroidismo primario y la infertilidad en mujeres en edad fértil, con variaciones según la edad.
- El 57,1% de los estudios revelaron que si existe asociación entre el IMC y la infertilidad en mujeres con hipotiroidismo primario en edad fértil.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Para ofrecer un perspectiva más amplia, actualizada y completa se sugiere, para investigaciones futuras, incluir en la búsqueda más bases de datos.
- Dada la antigüedad y escasez de información encontrada en las bases de datos seleccionadas, se recomienda explorar fuentes adicionales y más recientes para asegurar la inclusión de estudios actuales y relevantes.
- Para futuras revisiones sistemáticas, se insta a los investigadores a proporcionar datos descriptivos específicos de las variables en estudio. Esto facilitará una evaluación más detallada y precisa de la relación entre el hipotiroidismo primario, la infertilidad y otras variables relevantes.

## REFERENCIAS

1. Inagaki Y, Takeshima K, Nishi M, Ariyasu H, Doi A, Kurimoto C, et al. The influence of thyroid autoimmunity on pregnancy outcome in infertile women: a prospective study. *Endocr J*. 28 de agosto de 2020;67(8):859-68.
2. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 23 de septiembre de 2017;390(10101):1550-62.
3. Enfermedad tiroidea subclínica y su relación con los trastornos menstruales | Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS - ISSN 2806-5794. [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/451>
4. Hinojosa-Rodríguez KA, Martínez-Cruz N, Ortega-González C, López-Rioja MJ, Recio-López Y, Sánchez-González CM, et al. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en mujeres subfértiles. *Ginecología y obstetricia de México* [Internet]. 2017 [citado 12 de mayo de 2023];85(10):694-704. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0300-90412017001000694&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412017001000694&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Burgos-Cedeño BS, Izaguirre-Bordelois M, Villacis-Poveda E. Perfil tiroideo en mujeres con hipotiroidismo subclínico y manifestaciones clínicas presentes. *Revista Estudiantil CEUS (Ciencia Estudiantil Unidad de Salud)* [Internet]. 3 de agosto de 2022 [citado 12 de mayo de 2023];4(2):25-32. Disponible en: <https://ceus.ucacue.edu.ec/index.php/ceus/article/view/98>
6. Hipotiroidismo subclínico en el embarazo y la frecuencia de sus complicaciones [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/6475>
7. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzły N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, et al. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:970439.

8. Análisis de la infertilidad femenina en la población camagüeyana [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552017000600004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000600004)
9. Salud de la mujer [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
10. Ghimire A, Ghimire S, Baniya P, Pant SR, Subedi N, Koirala P, et al. Hypothyroidism among Pregnant Women Attending the Outpatient Department of Obstetrics in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 1 de junio de 2023;61(262):495-8.
11. Abdo NM, Ahmad H, Loney T, Zarmakoupis PN, Aslam I, Irfan S, et al. Characterization of Fertility Clinic Attendees in the Abu Dhabi Emirate, United Arab Emirates: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 17 de enero de 2023;20(3):1692.
12. Jimenez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez Y del S, Torres-Trejo JA, Jimenez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez Y del S, Torres-Trejo JA. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. *Ginecología y obstetricia de México [Internet].* 2020 [citado 4 de diciembre de 2023];88(5):321-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0300-90412020000500321&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412020000500321&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
13. C.V GSA de. medigraphic.com [Internet]. [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/medigraphic.cgi>
14. Roa-Meggo Y. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2012;58(2):79-85.
15. Efectos de las hormonas tiroideas sobre la función ovárica [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/80515>
16. Mecanismos fisiopatológicos del hipotiroidismo en la infertilidad femenina [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2023]. Disponible en:

[http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:\\_7xIEer9-tlJ:scholar.google.com/+Hipotiroidismo+asociado+con+infertilidad+en+mujeres+en+edad+reproductiva&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:_7xIEer9-tlJ:scholar.google.com/+Hipotiroidismo+asociado+con+infertilidad+en+mujeres+en+edad+reproductiva&hl=es&as_sdt=0,5)

17. Hizkiyahu R, Badeghiesh A, Baghlaf H, Dahan MH. Associations between hypothyroidism and adverse obstetric and neonatal outcomes: a study of a population database including over 184,000 women with hypothyroidism. *J Matern Fetal Neonatal Med.* diciembre de 2023;36(2):2278027.
18. San Martín JS, Martínez FL. Mecanismos fisiopatológicos del hipotiroidismo en la infertilidad femenina. *Rev chil endocrinol diabetes* [Internet]. 2022 [citado 4 de diciembre de 2023];71-4. Disponible en: [http://revistasoched.cl/2\\_2022/3.pdf](http://revistasoched.cl/2_2022/3.pdf)
19. Jahn GA, Navas López PB, Hapon MB. Efectos de las hormonas tiroideas sobre la función ovárica. agosto de 2010 [citado 4 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/80515>
20. Jimenez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez Y del S, Torres-Trejo JA, Jimenez-Ibañez LC, Conde-Gutierrez Y del S, Torres-Trejo JA. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. *Ginecología y obstetricia de México.* 2020;88(5):321-9.
21. Pushpagiri N, Gracelyn LJ, Nagalingam S. Prevalence of subclinical and overt hypothyroidism in infertile women. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2015 [citado 4 de diciembre de 2023];4(6):1733-8. Disponible en: <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/2294>
22. Bala R, Singh V, Rajender S, Singh K. Environment, Lifestyle, and Female Infertility. *Reprod Sci.* marzo de 2021;28(3):617-38.
23. Infertilidad [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/infertility>
24. Roa-Meggo Y. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2012 [citado 12 de

- mayo de 2023];58(2):79-85. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2304-51322012000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322012000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
25. Tańska K, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1049665.
26. Mecanismos fisiopatológicos del hipotiroidismo en la infertilidad femenina [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en:  
[http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:\\_7xIEer9-tIJ:scholar.google.com/+Hipotiroidismo+asociado+con+infertilidad+en+mujeres+en+edad+reproductiva&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:_7xIEer9-tIJ:scholar.google.com/+Hipotiroidismo+asociado+con+infertilidad+en+mujeres+en+edad+reproductiva&hl=es&as_sdt=0,5)
27. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews | EQUATOR Network [Internet]. [citado 25 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>
28. EQUATOR Network | Enhancing the QUALity and Transparency Of Health Research [Internet]. [citado 25 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/>
29. Eldar-Geva T, Shoham M, Rösler A, Margalioth EJ, Livne K, Meirow D. Subclinical hypothyroidism in infertile women: The importance of continuous monitoring and the role of the thyrotropin-releasing hormone stimulation test. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 1 de enero de 2007 [citado 4 de diciembre de 2023];23(6):332-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09513590701267651>
30. Priya DM, Akhtar N, Ahmad J. Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2015 [citado 4 de diciembre de 2023];19(4):504-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4481657/>
31. Feldthusen AD, Pedersen PL, Larsen J, Toft Kristensen T, Ellervik C, Kvetny J. Impaired Fertility Associated with Subclinical Hypothyroidism and Thyroid

- Autoimmunity: The Danish General Suburban Population Study. *J Pregnancy* [Internet]. 2015 [citado 4 de diciembre de 2023];2015:132718. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4553340/>
32. Hipotiroidismo entre mujeres subfértiles [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.imrpess.com/journal/CEOG/45/1/10.12891/ceog3759.2018>
33. Valle-Pimienta T, Lago-Díaz Y, Rosales-Álvarez G, Breña-Pérez Y, Ordaz-Díaz S, Pérez-Aguado A. Infertilidad e hipotiroidismo subclínico. *AMC* [Internet]. 2020 [citado 4 de diciembre de 2023];24(4):549-59. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99703>
34. Jagun OE, Andu BA, Olawale OO. Subclinical hypothyroidism among infertile women at a tertiary hospital in South-West Nigeria. *Afr Health Sci.* junio de 2022;22(2):444-50.
35. Koyyada A, Orsu P. Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights. *Tzu Chi Med J.* 2020;32(4):312-7.
36. Allam MM, El-Zawawy HT, Barakat SS, Ahmed SM, Saleh RNM. A hidden cause of infertility in hypothyroid patients. *Clin Case Rep.* febrero de 2020;8(2):374-8.
37. Eldar-Geva T, Shoham M, Rösler A, Margalioth EJ, Livne K, Meirow D. Subclinical hypothyroidism in infertile women: The importance of continuous monitoring and the role of the thyrotropin-releasing hormone stimulation test. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 1 de enero de 2007 [citado 25 de noviembre de 2023];23(6):332-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09513590701267651>
38. Murillo Álvarez CR, Acosta Bastidas DC. Determinación del hipotiroidismo subclínico como causa de infertilidad. [Internet] [bachelorThesis]. Universidad Nacional de Chimborazo; 2023 [citado 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/11451>
39. Santiago-Peña LF. Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. *Rev ORL* [Internet]. 2019

[citado el 6 de diciembre de 2023];11(3):4. Disponible en:  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-79862020000300002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862020000300002)

40. Martín-Escalante MD, Luque-del Pino J, Aguilar-García JA, Agustín-Bandera V, García-Alegría J. Abortos de repetición en paciente con anticuerpos antitiroideos positivos. *reccmi* [Internet]. 2019 [citado el 6 de diciembre de 2023];4(2):93–5. Disponible en:  
<https://www.reccmi.com/RECCMI/article/view/447>

# ANEXOS

## ANEXO 1: PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	SI
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	SI
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	SI
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	SI
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	SI
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	SI
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	SI
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	SI
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	SI
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	SI
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	SI
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	SI
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	SI
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	SI
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	SI
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	SI
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	SI
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	SI
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	SI

Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	SI
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	SI

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	SI
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	SI
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	SI
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	SI
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	SI
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	SI
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	SI
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	SI
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	SI
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	SI
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	SI
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	SI
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	SI
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	SI
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	SI
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	SI
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	SI
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	SI
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	SI
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	SI

Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	SI
--	----	--	----

## ANEXO 2: FORMULACIÓN PICO

<b>P</b>	<b>I/E</b>	<b>C</b>	<b>O</b>
MUJERES EN EDAD FÉRTIL	HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	SIN HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	INFERTILIDAD

### ANEXO 3 : EXPRESIONES DE BÚSQUEDA

BASE DE DATOS	EXPRESIÓN DE BÚSQUEDA
<b>PUBMED</b>	<p>((((((((("infertility"[Title/Abstract]) OR (Infertilidade[Title/Abstract])) OR ("infertilite"[Title/Abstract])) OR (reserva ovarica[Title/Abstract])) OR ("reproductive sterility"[Title/Abstract])) OR ("sterility"[Title/Abstract])) OR ("sub fertility"[Title/Abstract])) OR ("subfertility"[Title/Abstract])) AND (((((((((((("hypothyroidism"[Title/Abstract]) OR("hipotireoidismo"[Title/Abstract])) OR ("hypothyroid"[Title/Abstract])) OR ("hipotiroidismo"[Title/Abstract])) OR (Insuficiencia tiroidea[Title/Abstract])) OR ("tiroiditis de hashimoto"[Title/Abstract])) OR ("hashimoto s thyroiditis"[Title/Abstract])) OR ("tiroiditis"[Title/Abstract])) OR ("thyroiditis"[Title/Abstract])) OR ("central hypothyroidism"[Title/Abstract])) OR ("deficiency thyroid stimulating"[Title/Abstract])) OR ("deficiency tsh"[Title/Abstract]))</p>
<b>WEB OF SCIENCE</b>	<p>((((((((("infertility") OR (Infertilidade)) OR ("infertilite")) OR (reserva ovarica)) OR ("reproductive sterility")) OR ("sterility")) OR ("sub fertility")) OR ("subfertility")) AND (((((((((((("hypothyroidism") OR("hipotireoidismo")) OR ("hypothyroid")) OR ("hipotiroidismo")) OR ("Insuficiencia tiroidea")) OR ("tiroiditis de hashimoto")) OR ("hashimoto s thyroiditis")) OR ("tiroiditis")) OR ("thyroiditis")) OR ("central hypothyroidism")) OR ("deficiency thyroid stimulating")) OR ("deficiency tsh"))</p>
<b>SCOPUS</b>	<p>((((((((("infertility") OR (Infertilidade)) OR ("infertilite")) OR (reserva ovarica)) OR ("reproductive sterility")) OR</p>

	<p>("sterility") OR ("sub fertility") OR ("subfertility") AND  ((((((((("hypothyroidism") OR("hipotireoidismo")) OR  ("hypothyroid") OR ("hipotiroidismo")) OR ("Insuficiencia  tiroidea")) OR ("tiroiditis de hashimoto") OR ("hashimoto s  thyroiditis")) OR ("tiroiditis")) OR ("thyroiditis")) OR ("central  hypothyroidism")) OR ("deficiency thyroid stimulating")) OR  ("deficiency tsh"))</p>
<p><b>EMBASE</b></p>	<p>((((((((("infertility") OR (Infertilidade)) OR ("infertilite")) OR  (reserva ovarica)) OR ("reproductive sterility")) OR  ("sterility") OR ("sub fertility") OR ("subfertility")) AND  ((((((((("hypothyroidism") OR("hipotireoidismo")) OR  ("hypothyroid") OR ("hipotiroidismo")) OR ("Insuficiencia  tiroidea")) OR ("tiroiditis de hashimoto") OR ("hashimoto s  thyroiditis")) OR ("tiroiditis")) OR ("thyroiditis")) OR ("central  hypothyroidism")) OR ("deficiency thyroid stimulating")) OR  ("deficiency tsh"))</p>

## ANEXO 4 : REGISTRO EN PROSPERO

[Register your review now](#)

[Edit your details](#)

You have 1 records

### Records I'm working on

*These records are still being edited by you and have not been submitted for publication.*

ID	Title	Status	Last edited
CRD42023464416	Association between primary hypothyroidism and infertility in women of children's age: a systematic review	Registered	08/10/2023  

## ANEXO 5 : USO DE SOFTWARE RABBIT

The screenshot displays the Research Rabbit application interface. The browser address bar shows 'researchrabbitapp.com/home'. The interface is divided into several sections:

- Left Sidebar:** Contains navigation options like 'New Collection', 'New Category', and 'Connect to Zotero'. It also shows a list of collections, including 'REV. SIST. HIPOTIROIDISMO E INFERTILIDAD'.
- Filter Section:** A 'Filter' dropdown is set to 'Custom'. There are checkboxes for 'Abstracts' and 'Comments', with 'Comments' selected. A 'Select All' link is present.
- Paper List:** A list of papers is shown. The top paper is 'Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility' by D Mohana Priya and Jamal Ahmad, published in 2015. It is highlighted with a blue box and a '1 selected paper' notification.
- Paper Detail View:** The selected paper's details are shown, including the title, authors, journal name ('Indian Journal of Endocrinology and Metabolism'), and a snippet of the abstract. A 'Comment' button is visible at the bottom.
- Right Sidebar:** Contains a 'Remove from' section for the selected paper, an 'Add to Other Collection' button, and several exploration options: 'EXPLORE PAPERS' (Similar Work: 320, All References: 10, All Citations: 6), 'EXPLORE PEOPLE' (These Authors: 4, Suggested Authors: 4), 'EXPLORE OTHER CONTENT' (Linked Content), 'EXPORT PAPERS' (BibTeX, RIS, CSV), 'PUBLIC COLLECTION' (toggle), and 'SHAREABLE LINK' (Copy).
- Similar Work Section:** A 'Similar Work' section is visible, showing a filter dropdown set to 'Relev', checkboxes for 'Abstracts' and 'Comments', and a list of related papers with their authors and titles.



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

### **Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, BAZO ALVAREZ JUAN CARLOS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "ASOCIACION ENTRE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO E INFERTILIDAD EN MUJERES EN EDAD FERTIL : UNA REVISION SISTEMATICA.", cuyo autor es ZAPATA ANHUAMAN JOSE EDUARDO, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 15.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 09 de Diciembre del 2023

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
BAZO ALVAREZ JUAN CARLOS <b>DNI:</b> 43368545 <b>ORCID:</b> 0000-0002-6169-8049	Firmado electrónicamente por: JBAZOA el 09-12- 2023 13:42:11

Código documento Trilce: TRI - 0689549