

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

---



**“RELACION DE NIVELES SERICOS DE PROLACTINA Y  
TSH CON INFERTILIDAD MASCULINA”.**

Por:

**DR. ALBERTO AGUILERA IRACHETA**

Como requisito parcial para obtener el grado de  
**SUBESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA  
REPRODUCCION.**

FEBRERO, 2019

# **“RELACION DE NIVELES SERICOS DE PROLACTINA Y TSH CON INFERTILIDAD MASCULINA”.**

Aprobación de tesis:

---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**

Director de Tesis

---

**Dr. med. Donato Saldívar Rodríguez**

Jefe de Departamento

Ginecología y Obstetricia

---

**Dra. Sci. Geraldina Guerrero González**

Coordinadora de Investigación

Departamento de Ginecología y Obstetricia

---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**

Subdirector de Estudios de Posgrado

# **“RELACION DE NIVELES SERICOS DE PROLACTINA Y TSH CON INFERTILIDAD MASCULINA”.**

Por:

**DR. ALBERTO AGUILERA IRACHETA**

Éste trabajo se realizó en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva (CeUMER) de la UANL bajo la Dirección del Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez.

**Firmas:**

---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**

Director de Tesis

## DEDICATORIA

Dedico esta obra a mi madre Laura quien me inspiró en todo momento.  
Seguirás marcando mi camino.

A mi novia Alexandrina, quien ha estado a mi lado todo este tiempo,  
apoyándome y alentándome a continuar en todos los momentos, a mi  
padre y mis hermanas que tuvieron una palabra de apoyo para mi  
durante mis estudios.

## **AGRADECIMIENTOS**

En primera instancia agradezco a mis maestros, personas de gran conocimiento quienes se han esforzado por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro.

Este proceso largo de enseñanza me ha permitido lograr grandes objetivos y adquirir herramientas que completan mi desarrollo profesional y personal.

A todos aquellos que facilitaron este proceso.

# TABLA DE CONTENIDO

---

---

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
Índice (Tabla de contenido) .....	vii
Índice de Figuras.....	x
Índice de Tablas.....	xi
Lista de Abreviaturas.....	xii
Resumen.....	1
 <b>CAPÍTULO 1</b>	
MARCO TEÓRICO .....	2
 <b>CAPÍTULO 2</b>	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
 <b>CAPÍTULO 3</b>	
JUSTIFICACIÓN.....	15

## **CAPÍTULO 4**

HIPÓTESIS.....	16
5.1 Hipótesis de trabajo.....	16
5.2 Hipótesis nula.....	16

## **CAPÍTULO 5**

OBJETIVOS.....	17
6.1 Objetivo General.....	17
6.2 Objetivos Específicos.....	17

## **CAPÍTULO 6**

VARIABLES DEL ESTUDIO.....	18
----------------------------	----

## **CAPÍTULO 7**

MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
---------------------------	----

## **CAPÍTULO 8**

RESULTADOS.....	24
-----------------	----

## **CAPÍTULO 9**

DISCUSIÓN.....	33
----------------	----

**CAPÍTULO 10**

CONCLUSIONES..... 37

**CAPÍTULO 11**

REFERENCIAS..... 38

**CAPÍTULO 12**

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO..... 42

**CAPITULO 13**

ANEXOS..... 43



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>Figura 1.</b> Resumen del perfil hormonal	25
<b>Figura 2.</b> Resultados del espermograma	27
<b>Figura 3.</b> Resumen de escolaridad	28
<b>Figura 4.</b> Resumen de estado civil	28
<b>Figura 5.</b> Resumen antecedentes médicos	28
<b>Figura 6.</b> Resumen antecedentes heredofamiliares	28
<b>Figura 7.</b> Tabla de progresión que compara los grupos de TSH y la morfología espermática	31
<b>Figura 8.</b> Tabla de progresión que compara los grupos de prolactina y el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos	31

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>Tabla 1.</b> Criterios anormalidad de parámetros seminales	3
<b>Tabla 2.</b> Resumen de características demográficas	24
<b>Tabla 3.</b> Promedio de TSH por grupo	25
<b>Tabla 4.</b> Promedio de prolactina por grupo	26
<b>Tabla 5.</b> Resumen de parámetros espermáticos	27
<b>Tabla 6.</b> Parámetros espermáticos en los distintos grupos de TSH	30
<b>Tabla 7.</b> Parámetros espermáticos en los distintos grupos de prolactina	30

## LISTA DE ABREVIATURAS

a a	Aminoácidos
BSA	Cuenta espermática basal
FSH	Hormona foliculoestimulante
hCG	Hormona Gonadotropina Coriónica
LH	Hormona luteinizante
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRL	Prolactina
PRLR	Receptor de prolactina
T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina
TR	Receptor de hormona tiroidea
TSH	Hormona estimulante de tiroides

## RESUMEN

**Introducción.** Si bien en el género femenino se han realizado estudios previos para determinar y relacionar los niveles séricos de Prolactina y TSH con la afección de la fertilidad en el género femenino. En los hombres estos estudios no existen.

**Objetivo.** Relacionar los niveles séricos de Prolactina y TSH en pacientes masculinos que acuden a la consulta externa por infertilidad y que cuenten con espermograma y expediente médico completo. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio ambispectivo en el que se evaluaron 85 pacientes masculinos que

acudieron a la consulta de Infertilidad y que contaban con espermograma y estudio endocrinológico completo, utilizando un análisis estadístico para comparar los resultados. **Resultados.** No se encontraron diferencias significativas en los parámetros evaluados, al realizar las pruebas estadísticas correspondientes.

**Conclusiones.** Los resultados de nuestro estudio sugieren que no existen diferencias significativas entre los distintos niveles séricos de prolactina y TSH, y los parámetros anormales espermáticos.

**Palabras clave:** Espermograma / TSH / Prolactina / Hiperprolactinemia / Hipotiroidismo / Hipertiroidismo / Infertilidad masculina

# CAPÍTULO 1

## MARCO TEÓRICO

### **Definición y epidemiología de infertilidad masculina**

La infertilidad se define como la incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente sin el uso de métodos anticonceptivos durante un año.<sup>1</sup> A nivel mundial, la infertilidad afecta a un estimado de 15% de las parejas, lo que equivale a 48.5 millones de parejas. Los varones son responsables del 20-30% de los casos de infertilidad y contribuyen al 50% de los casos en general. Sin embargo, este número no representa con exactitud lo que ocurre en todas las regiones del mundo.<sup>2</sup>

Las regiones que cuentan con datos epidemiológicos más precisos son Norteamérica, Europa y Australia. En Norteamérica el 4-6% de los hombres son infértiles, en Australia el 8% y en Europa el 7.5%, aunque de acuerdo con Olsen y cols. la prevalencia de infertilidad varía entre los países europeos.<sup>2,3,4</sup>

En Latinoamérica, no existen datos precisos sobre la epidemiología de la infertilidad masculina. Sin embargo, en el Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida, se ha mostrado un incremento constante en los procedimientos registrados desde 1990 (cuando se estableció) hasta la fecha.<sup>5</sup>

En México un estudio realizado por Vite Vargas y cols. en el Hospital Juárez de México, encontró que el factor masculino fue responsable del 38% de los casos de infertilidad, siendo la etiología multifactorial en el 88.7% de los casos.<sup>6</sup>

**Tabla 1.** Criterios anormalidad de parámetros seminales (percentil 5) OMS 2010. Modificado de Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. Eur Urol 2012; 62:324-32

<b>PÁRAMETRO</b>	<b>VALOR EN P5</b>
Volumen seminal	1.5 mL
Número de total de espermatozoides	39 millones / eyaculado
Concentración de espermatozoides	15 millones / mL
Movilidad total (progresiva+no progresiva)	40 %
Movilidad progresiva	32 %
Vitalidad (espermatozoides vivos)	58%
Morfología (formas normales)	4 %
pH	> 7,2
Leucocitos	< 1 millón / mL

### **Función de la prolactina y su efecto sobre órganos sexuales**

La prolactina es una hormona de una sola cadena de 198 residuos de aminoácidos (a.a.); esta hormona fue originalmente nombrada por su capacidad para promover la lactancia en respuesta al estímulo de succión de jóvenes mamíferos hambrientos. En la actualidad sabemos que la prolactina no es tan simple como se describió originalmente. De hecho, químicamente, la prolactina existe en múltiples configuraciones postraduccionales que van desde variantes de diferente tamaño (198 a.a.vs 137 a.a.) hasta modificaciones químicas como fosforilación o glucosilación. No sólo se sintetiza en la glándula hipófisis como se describió originalmente, sino también en el sistema nervioso central, el sistema inmunológico, el útero y los tejidos asociados a la concepción, e incluso en la propia glándula mamaria. Además, sus acciones biológicas no se limitan únicamente a la reproducción porque se ha demostrado que controlan una variedad de comportamientos e incluso juegan un papel en la homeostasis.<sup>7</sup>

La gama de funciones neuroendocrinas influenciadas por la prolactina incluye la activación de las neuronas dopaminérgicas hipotalámicas para controlar su propia secreción, la supresión de la fertilidad, la modulación del comportamiento materno, la supresión de la respuesta al estrés, la estimulación de la mielinización en el sistema nervioso central y la generación de nuevas neuronas en el bulbo olfatorio. La regulación de la secreción de prolactina es compleja, participando tanto la hormona liberadora de prolactina (PRH) como la hormona inhibidora de la prolactina (PIH) producidas por el hipotálamo. Las glándulas mamarias deben ser estimuladas primero por otras hormonas como estrógenos y progesterona, que son secretadas en grandes cantidades por la placenta durante el embarazo. Posteriormente, después del parto, la secreción de prolactina aumenta y se produce leche; mientras la madre siga amamantando, los niveles de prolactina continuarán elevados. Sin embargo, los estímulos liberadores de prolactina no sólo incluyen el estímulo de amamantamiento, sino que la luz, la audición, el olfato y el estrés pueden desempeñar un papel estimulador.<sup>8</sup>

La prolactina es una hormona esencial para la reproducción normal y las señales a través de dos tipos de receptores: el largo y el corto. Los modelos knockout para prolactina (PRL (-/-)) y el receptor de prolactina (PRLR (-/-)) son completamente infértiles. Sin embargo, los ovarios y sus folículos, así como su ovulación y fertilización son normales. Con base en estas y otras observaciones se ha concluido que la prolactina es esencial para la función del cuerpo lúteo y este, a su vez, importante para la producción de la progesterona y el mantenimiento del embarazo. Por lo que, niveles bajos de prolactina (PRL) en mujeres causan infertilidad.<sup>9</sup>

Se considera que la prolactina en suero circulante refleja casi por completo la secreción de la LPR de la pituitaria, mientras que otras fuentes hipofisarias adicionales probablemente contribuyen principalmente a los niveles de PRL en el tejido local. A diferencia de lo que ocurre en roedores, el papel de la PRL en la función humana no está claro, en gran parte debido a que no se han identificado mutaciones perjudiciales de la PRL humana o del PRLR humano en patologías reproductivas.

La hiperprolactinemia en los hombres puede conducir a infertilidad, impotencia o alteraciones reproductivas, lo que sugiere que la PRL contribuye a la reproducción óptima en humanos. Los estudios en hombres han sugerido que, en general, esta hormona modula positivamente varios aspectos de la función testicular, incluyendo: el mantenimiento de la morfología celular y la regulación positiva del número de receptores de LH en las células de Leydig.<sup>9</sup>

### **Hormonas tiroideas y su efecto sobre órganos sexuales**

En seres humanos, las hormonas tiroideas actúan sobre casi todos los órganos y tejidos del cuerpo, modulando sus funciones. De esta manera garantizan el desarrollo normal del cerebro, el esqueleto y otros órganos. Parece que este importante papel se ejerce desde las primeras etapas de la vida, incluso antes de que el embrión sintetice sus propias hormonas tiroideas. Estudios en seres humanos han reportado la presencia de hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), en el líquido de los folículos ovulatorios, con niveles dentro del rango normal en suero. La TSH se ha encontrado en el líquido folicular humano, en concentraciones similares o superiores a las del suero, además se ha demostrado que los ovocitos, las células de la granulosa, las células epiteliales superficiales y las células estromales de ovarios sanos expresan el receptor de TSH. Por lo tanto, es evidente que las hormonas tiroideas tienen acción sobre los órganos reproductores.<sup>12</sup>

Las células de la granulosa de mujeres jóvenes sanas expresan receptores para hormonas tiroideas alfa-1 y beta-1 (TR). Estudios de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real cuantitativa (qRT-PCR) también han demostrado que los ovocitos maduros y las células de la granulosa expresan TRa1 y TRb1, TRb2. Estudios más recientes han confirmado la presencia de receptores de hormonas tiroideas en el epitelio superficial del ovario. Aghajanova y cols. realizaron un estudio más detallado que demuestra que las proteínas TRa1, TRa2 y TRb1 no se expresan en las células de la granulosa de los folículos primordiales y primarios, aunque en



las células de la granulosa del folículo antral expresan pequeñas cantidades de TRa1 y cantidades moderadas de TRb1. También los folículos secundarios expresan TRb1; Lo que sugiere una regulación muy fina de la respuesta de la hormona tiroidea en diversas etapas de la maduración del folículo. En ovocitos humanos maduros se ha encontrado inmunotinción positiva débil a moderada para las proteínas TRa1 y TRb1. Por lo que, en conjunto estos hallazgos permiten suponer que T3 puede influir en la maduración del ovocito actuando directamente sobre el propio ovocito o influyendo en la actividad de las células de la granulosa.<sup>13</sup>

Sin embargo, las células de la granulosa ovárica pueden no sólo programarse para responder a las hormonas tiroideas. Rae y sus colegas encontraron que el epitelio superficial del ovario humano también expresa las enzimas que generan T3 a partir de T4 y que inactivan T3 convirtiéndola en T3 reversa en tejidos diana. Las enzimas desiodinasa tipo 2 y desiodinasa tipo 3 se expresan en células granulosa humanas luteinizadas, dando a estas células la capacidad de regular la conversión de T4 a T3 o T3 reversa, controlando así localmente la actividad hormonal tiroidea.<sup>13</sup>

Se ha demostrado que, las hormonas tiroideas se sinergizan con la hormona estimulante del folículo (FSH) para ejercer efectos estimulantes sobre la diferenciación y función de células de la granulosa, lo que sugiere que desempeña un papel fisiológico en la amplificación de la diferenciación mediada por FSH de las células de la granulosa. La diferenciación adecuada de estas células, seguida por el desarrollo folicular normal, es indispensable para la ovulación y posterior formación del cuerpo lúteo.<sup>15</sup>

## **Estudios en Prolactina**

### **Estudios asociados a alteraciones de prolactina en pacientes con infertilidad masculina**

Pocos estudios se han realizado en el humano para evaluar el efecto de la prolactina sobre la función testicular. Martikainen y Vihko indujeron hiper e hipoprolactinemia por administración de sulpirida (grupo 2) y bromocriptina (grupo 3) con el fin de

dilucidar el papel de la prolactina en la regulación de la esteroidogénesis testicular en el hombre; también evaluaron las respuestas de testosterona y otros seis esteroides tras una dosis única de 5000 µg de hCG se compararon con los obtenidos en condiciones basales (grupo 1) en adultos jóvenes. En presencia de hiperprolactinemia (grupo 2) las respuestas de pregnenolona, progesterona, 17-hidroxiprogesterona, testosterona y 5-alfa-dihidrotestosterona tendieron a ser mayores que en los grupos control e hipoprolactinemia, pero estos cambios no fueron estadísticamente significativos. En contraste con el comportamiento de estos esteroides, el estradiol mostró valores de pico disminuidos a las 24-36 horas de tratamiento con hCG en el grupo tratado con sulpirida y la respuesta fue significativamente menor que durante la hipoprolactinemia, lo que sugiere que la aromatización testicular está modulada por la prolactina y, por lo tanto, la inhibición parcial de la producción de estradiol, observada durante la hiperprolactinemia a corto plazo, puede resultar en una mejor respuesta andrógena a la hCG.<sup>10</sup>

Marín López y cols. estudiaron la función de las células de Leydig mediante la respuesta de esteroides gonadales a inyecciones de 2000 UI de hCG, en 11 individuos masculinos normales, antes y después de la inducción de hiper o hipoprolactinemia con sulpirida y bromocriptina, respectivamente. La respuesta normal a hCG, mostró un incremento de la concentración sérica de estradiol a las 24 h y otro de testosterona sérica a las 72 h posteriores a la administración de la gonadotropina. La concentración sérica de FSH disminuyó durante el ensayo. Se observó un aumento de los niveles séricos de LH en el estado hipoprolactinémico, pero el incremento del estradiol fue menor después de la inyección de hCG. Por otro lado, la hiperprolactinemia se asoció con un bajo nivel basal de testosterona con una mayor respuesta de este esteroide a hCG. Lo anterior sugiere que la hiperprolactinemia interfiere con la síntesis de estradiol por las células de Leydig, mientras que la pérdida del efecto trófico de la prolactina sobre la esteroidogénesis gonadal, como se observa en la hiperprolactinemia produce una disminución de los niveles basales de testosterona sin alteración de la respuesta de este esteroide a la

hCG. Por lo tanto, la prolactina juega un papel importante en la esteroidogénesis de las células de Leydig en hombres normales.<sup>11</sup>

Segal y cols. midieron los niveles séricos de prolactina en 25 hombres fértiles y 127 infértiles. Estos últimos incluyeron 91 con oligospermia, 27 con azoospermia, y 9 con hipogonadismo hipogonadotrópico. El nivel promedio de prolactina en los tres grupos de hombres infértiles fue significativamente superior al del grupo fértil. No hubo correlación entre los niveles séricos de hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, recuento de espermatozoides y valores de prolactina en suero. La hiperprolactinemia se encontró en cinco pacientes (dos con oligospermia, uno con azoospermia, y con hipogonadismo hipogonadotrópico). La ingesta de bromocriptina, 2.5 mg dos veces al día suprimió la hiperprolactinemia. En un hombre con oligospermia hiperprolactinémica, el tratamiento con bromocriptina produjo una mejora significativa en el recuento de espermatozoides (a valores normales).<sup>17</sup>

En otro estudio, Segal y cols. midieron los niveles de prolactina en líquido seminal y plasma de 103 hombres infértiles y 21 hombres sanos. Los infértiles tenían oligospermia, azoospermia, alteración de la motilidad espermática e hipogonadismo. La concentración de prolactina en el plasma seminal fue de dos a tres veces mayor que los niveles de prolactina en suero en hombres fértiles e infértiles. La concentración de prolactina en la fracción 2 del eyaculado fue mayor que la de la fracción 1 y la del suero. Se encontraron niveles excesivamente altos de prolactina sérica y/o plasma seminal sólo entre pacientes infértiles con oligo y azoospermia, motilidad deteriorada e hipogonadismo hipogonadotrópico.<sup>18</sup>

También Segal y cols. Estudiaron a 171 hombres con infertilidad, encontrando hiperprolactinemia en el 4% (7 de 171). Estos siete pacientes con concentraciones excesivas de prolactina sérica tuvieron como manifestaciones clínicas infertilidad, hipogonadismo, impotencia y galactorrea. Los factores etiológicos fueron adenoma hipofisario, disfunción hipotalámica, uso de fármacos e idiopática. Los testículos y la próstata eran pequeños o normales y el análisis de semen reveló bajo volumen de semen, recuento normal o bajo de espermatozoides y motilidad espermática normal o alterada. La biopsia testicular mostró túbulos seminíferos normalmente

conservados con espermatogénesis normal o disminuida y túbulos seminíferos dañados o fibróticos entre los normales. Los pacientes con hiperprolactinemia fueron investigados con poliotomografía selar, exámenes de campo visual, y ensayos hormonales. El tratamiento con bromocriptina (Parlodel) dio resultados satisfactorios en todos los pacientes. El uso de bromocriptina con gonadotropina menopáusica humana y gonadotropina coriónica humana fue benéfico en el tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrópico con hiperprolactinemia.<sup>18</sup>

Hasan y cols. por su parte realizaron un estudio en 297 pacientes masculinos que acudieron a clínicas de infertilidad en un periodo de 54 meses con el objetivo de determinar el nivel de prolactina en hombres sanos y con infertilidad. A todos se les realizó una evaluación clínica detallada y se les realizó un análisis de líquido seminal básico y un perfil endocrino consistente en hormonas FSH, LH, testosterona y prolactina (PRL) cuantificadas utilizando el método de inmunoensayo quimioluminiscente. Los controles fueron voluntarios de edad, peso y altura similar al grupo de casos. Ninguno de los casos presentó ningún trastorno anatómico, médico o quirúrgico que pudiera explicar la infertilidad. Entre los controles, la edad media fue 33.2 años  $\pm$  5.2, IMC 21.04  $\pm$  1.39kg/m<sup>2</sup>, los niveles de PRL entre los casos fueron 6.78  $\pm$  2.92 ng/ml. Veintinueve (9.76%) tenían niveles de PRL anormales independientemente del nivel sérico de testosterona con un recuento de espermatozoides de BSA  $<20 \times 10^6$  asociado a anomalías estructurales y funcionales. La hiperprolactinemia se observó en 28 y 26 tenían marcada hipotestosteronemia. Los niveles de FSH y LH eran normales. Por lo que, los autores concluyeron que las anomalías de la prolactina afectan el sistema reproductivo masculino y los parámetros del semen.<sup>19</sup>

Un estudio prospectivo realizado en un Centro de Manejo de Infertilidad durante 9 años, que incluyó 1737 pacientes con conteo espermático, encontró que el 0.2% del total de casos de infertilidad atendidos se debieron a hiperprolactinemia.<sup>20</sup>

## **ESTUDIOS EN HORMONAS TIROIDEAS**

### **Estudios sobre alteraciones tiroideas en pacientes con infertilidad masculina**

Maruo y cols. investigaron las implicaciones clínicas de las hormonas tiroideas sobre la inducción de la ovulación y la función del cuerpo lúteo. Encontraron niveles séricos de 3,5,3'-triyodotironina total (T3) y tiroxina total (T4), así como T3 y T4 libres significativamente más bajos en las pacientes con amenorrea asociada a pérdida de peso en comparación con mujeres ciclistas normales. Además, la tasa de ovulación inducida por el clomifeno aumentó en paralelo con el aumento de los niveles séricos de T3. Esto sugiere que los niveles séricos apropiados de hormonas tiroideas son un factor responsable de la inducción exitosa de la ovulación por el citrato de clomifeno. Además, las pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen una fase lútea corta y secreción insuficiente de progesterona, que mejoran notablemente tras el reemplazo con hormonas tiroideas y citrato de clomifeno. Estos datos implican que el tratamiento concomitante de clomifeno con terapia de reemplazo de hormonas tiroideas es de gran valor no sólo para la inducción de la ovulación, sino también para el tratamiento de defectos de fase lútea en pacientes con hipotiroidismo subclínico.<sup>16</sup>

Si bien, estudios realizados en mujeres sugieren que las hormonas tiroideas son importantes para la fertilidad, existen pocos estudios que han sido realizados en hombres con infertilidad masculina con la finalidad de determinar el papel de las hormonas tiroideas en estos pacientes.<sup>15, 21,22</sup> Se han realizado estudios que evalúan el papel del hipo e hipertiroidismo tanto en modelos animales como en sujetos humanos. Entre los estudios realizados en humanos, Corrales Hernández y cols. (1990) analizaron muestras de sangre y semen de pacientes con hipotiroidismo primario encontrando que el hipotiroidismo afectó adversamente la calidad del semen al comprometer el volumen del semen y la motilidad progresiva del esperma.<sup>23</sup> Krassas y cols. (2008) realizaron otro estudio sobre sujetos humanos con hipotiroidismo encontrando una morfología anormal de los espermatozoides y disminución de la motilidad. Por lo tanto, es evidente que el hipotiroidismo afecta adversamente la fertilidad masculina.<sup>24</sup>

Del mismo modo, estudios sobre hipertiroidismo también han informado efectos adversos sobre los órganos reproductivos masculinos y la fertilidad. Clyde et al., al estudiar casos individuales informaron efectos adversos del hipertiroidismo sobre la calidad del semen Clyde examinó tres estudios de casos individuales de hombres con hipertiroidismo e infertilidad. Se midieron los niveles hormonales y los resultados indicaron que los tres pacientes tenían conteos bajos de esperma, así como disminución de la motilidad espermática Estas anomalías se corrigieron cuando los pacientes fueron tratados por enfermedad tiroidea. Por lo tanto, llegaron a la conclusión de que la infertilidad masculina es más común de lo que se pensaba en hombres con hipertiroidismo, y se correlaciona con niveles elevados de testosterona, LH y FSH.<sup>25</sup>

Hudson y Edwards (1992) encontraron efectos adversos del hipertiroidismo sobre la espermatogénesis mediante la alteración de los niveles de esteroides sexuales.<sup>26</sup> De forma similar, Krassas y cols. (2008) afirmaron efectos adversos del hipertiroidismo sobre los parámetros seminales de sujetos humanos y documentaron que, el hipotiroidismo puede producir una disminución de los niveles séricos de globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG) y de testosterona, así como una disminución en los niveles de gonadotropinas, específicamente la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH).

En los casos de hipotiroidismo prepuberal prolongado debido a la caída de los niveles de LH y FSH, las células de Leydig y Sertoli, respectivamente, son menos estimuladas para diferenciarse en células maduras, afectando negativamente a la espermatogénesis. Esto aumenta el número de células en los testículos, pero disminuye el número de células maduras. Así en pacientes con hipotiroidismo el tamaño testicular se acompaña de un descenso significativo de las células germinales maduras dentro de los túbulos seminíferos. Afortunadamente, el hipotiroidismo es muy raro en los hombres con una tasa de ocurrencia de sólo el 0.1% en la población general.<sup>24</sup> Lotti y cols., evaluaron si las mediciones de hormonas tiroideas son parte importante del estudio de infertilidad en pareja en

pacientes masculinos. Para ello, realizaron una evaluación andrológica completa (clínica, laboratorial, imagenológica y análisis de semen) en pacientes masculinos en estudio de fertilidad. Entre los pacientes estudiados, 145 (88.9%) mostraron eutiroidismo, 6 (3.7%) hipertiroidismo subclínico y 12 (7.4%) hipotiroidismo subclínico. Ningún sujeto mostró hiper- o hipotiroidismo manifiesto.

En el análisis univariado no encontraron asociación entre los niveles de TSH, T3 libre y T4 libre con los parámetros espermáticos, pero encontraron una posible asociación de T3 libre (T3l) y T4 libre (T4l) con volumen eyaculado y los niveles seminales de fructosa. Tras un análisis multivariado ajustando para factores confusores como edad, IMC, hábito tabáquico, abstinencia sexual, testosterona libre, prolactina y sIL-8 solamente encontraron asociados los niveles de T3l con parámetros espermáticos, aunque no los niveles de TSH o T4l. También, los niveles de T3l se asociaron positivamente con el volumen de vesículas seminales antes y después de la eyaculación (medidos con Doppler escrotal y transrectal). Además, se encontró una correlación negativa de los niveles de T4l con el diámetro del cuerpo y la cola del epidídimo. No se encontraron asociaciones significativas entre los niveles de TSH, T4l y T3l con las características por Doppler de otros órganos del tracto genital masculino, incluyendo testículo y próstata. Cuando compararon las características de los sujetos con eutiroidismo, hipoxia subclínica e hipertiroidismo, no se encontraron diferencias significativas en los parámetros seminales u hormonales. Cuando se comparó el volumen de las vesículas seminales antes y después de la eyaculación por Doppler entre individuos con hipertiroidismo subclínico e hipotiroidismo subclínico, los primeros tuvieron mayor volumen, aun ajustando para factores confusores. Por lo que, los autores concluyeron que aunque no se observaron asociaciones entre hormonas tiroideas y parámetros espermáticos, los resultados respaldan un efecto positivo de las hormonas tiroideas sobre el tamaño de las vesículas seminales y un papel permisivo en el mecanismo de eyaculación, probablemente por acción sobre la contractilidad de la vesícula seminal y el epidídimo. Si bien, es generalizada la opinión de que la evaluación de las hormonas tiroideas es importante en el estudio de infertilidad femenina, los

resultados de Lotti y cols. no apoyan una evaluación sistemática de la función tiroidea en varones de parejas infértiles.<sup>27</sup>



## **CAPÍTULO 2**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se han relacionado estudios previos que correlacionan los niveles séricos de las hormonas en estudio con la infertilidad masculina, siendo los estudios previos inconcluyentes o con deficiencias metodológicas que imposibilitan tomar de forma concluyente esos resultados como definitivos.

### **Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la relación de los niveles séricos de prolactina y TSH con la infertilidad masculina?

## **CAPÍTULO 3**

### **JUSTIFICACIÓN**

No existen estudios previos en población latinoamericana que hayan reportado la relación entre los niveles séricos de Prolactina y TSH y la infertilidad masculina, es importante contar con el debido a que, si bien existen otros estudios en otras poblaciones, es bien sabido que existen diferencias genotípicas entre las poblaciones. Del mismo modo es importante conocer estas anomalías entre los Biólogos de la Reproducción para tener en cuenta anomalías endocrinológicas como posible causa de infertilidad masculina.

## **CAPÍTULO 4**

### **HIPÓTESIS**

#### **5.1. Hipótesis de trabajo o alterna ( $H_a$ )**

Existe una relación entre los niveles séricos elevados de prolactina y TSH con la infertilidad masculina.

#### **5.2. Hipótesis nula ( $H_0$ )**

No existe una relación entre los niveles séricos elevados de prolactina y TSH con la infertilidad masculina.

## **CAPÍTULO 5**

### **OBJETIVOS**

#### **6.1. Objetivo General**

- Determinar la relación de niveles séricos de prolactina y TSH con infertilidad masculina.

#### **6.2. Objetivos Específicos**

- Establecer la asociación entre parámetros espermáticos (volumen eyaculado) y TSH.
- Estimar la relación entre hipertiroidismo y calidad del semen (conteos bajos de esperma así como disminución de la motilidad espermática).
- Buscar la asociación entre hipotiroidismo y la morfología anormal de los espermatozoides y disminución de la motilidad
- Averiguar la relación entre hiperprolactinemia y la calidad espermática: bajo volumen de semen, recuento normal u oligo y azoospermia y motilidad espermática normal o alterada (deteriorada).

## **CAPÍTULO 6**

### **VARIABLES DEL ESTUDIO**

#### VARIABLES INCLUIDAS

- Edad
- Ocupación
- Estado Civil
- Escolaridad
- Paridad
- Semanas de gestación
- Abortos previos
- Antecedente de infertilidad primaria o secundaria
- Antecedente de pérdida gestacional recurrente
- Antecedente de ansiedad, depresión y/o trastorno de ansiedad
- Tipo de tratamiento realizado

## **CAPÍTULO 7**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se diseñó un estudio observacional, transversal, descriptivo, comparativo y no ciego, ambiespectivo. Este trabajo fue realizado en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva CeUMER de la U.A.N.L desde Mayo 2018- Febrero del 2019 (periodo de recolección de datos de expedientes).

#### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes masculinos del estudio de la pareja infértil que acudieron a la consulta de Biología de la Reproducción. Se incluyeron todos los hombres mayores de 18 años, que acudieron previamente a la consulta externa para el estudio de la pareja infértil, contando con expediente clínico completo, espermograma realizado y estudios de determinación hormonal completos. Cabe destacar que los estudios fueron solicitados de rutina para el estudio de la pareja infértil. Se excluyeron pacientes con expediente clínico incompleto, por no contar con espermograma o no contar con estudios endocrinológicos hormonales completos. Se eliminaron los casos cuyos estudios no estaban completos o con determinación inefectiva de algunas de la hormonas o parámetros del espermograma.



VARIABLES A EVALUAR:

- Valores de espermograma
- Resultados calidad seminal (oligospermia, azoospermia, teratozoospermia, motilidad deteriorada, volumen eyaculado, morfología espermática alterada, pH, concentración espermática, movilidad progresiva de los espermatozoides)
- Resultados valores hormonales: TSH y prolactina
- Variables generales: Estado civil, ocupación, escolaridad, antecedentes médicos, tabaquismo, alcoholismo y antecedentes heredofamiliares.

Posterior a esto todos los datos fueron vaciados en una base de datos y se realizaron pruebas de correlación estadística. El objetivo fue realizar una correlación estadística entre los sujetos con valores alterados de TSH o Prolactina (con valores estándar previamente conocidos).

Para comparar las características espermáticas con los distintos niveles de TSH, se realizó una separación en 4 grupos, donde el grupo I eran los masculinos que tuvieran niveles de TSH < 0.5 mU/mL, el grupo II TSH de 0.5-2.4, el grupo III TSH de 2.5 a 3.9, el grupo IV TSH > 4 mU/mL.

Para realizar la comparación con la prolactina, se separó en 2 grupos, Grupo I: PRL < 20 ng/dL, Grupo II PRL > 20 ng/dL.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se llevará a cabo mediante el programa SPSS® versión 20. En el análisis descriptivo de las variables discretas se usó la mediana, y en las



continuas la media. Se analizaron las variables demográficas cualitativas con tablas de contingencia utilizando Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher; las cuantitativas comparando medias con T de Student y Mann Whitney. Para relacionar los niveles séricos de TSH con el porcentaje de morfología anómala y los niveles séricos de prolactina con el porcentaje de movilidad progresiva se utilizaron tablas de progresión. El intervalo de confianza fue del 95%.

### **Consideraciones éticas**

El presente protocolo de investigación fue aprobado por el comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la “Universidad Autónoma de Nuevo León”. No existe ningún tipo de conflicto de intereses por la realización del presente estudio.

1. Se garantizó que este estudio se apegara a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindará mayor protección a los sujetos del estudio.
2. Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerada como investigación de riesgo moderado y no se realizó en una población vulnerable.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. El protocolo fue sometido a evaluación por el comité de investigación y ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
- e. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, y el Informe Belmont.
- f. Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como **sin riesgo**.

## CAPÍTULO 8

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 85 pacientes masculinos en este estudio, parejas de pacientes femeninas que acudieron a la consulta de Biología de la Reproducción del Hospital Universitario de la U.A.N.L. El promedio de la edad de los pacientes fue de 37.03 años  $\pm$  6.30. A todos los pacientes se les tomó un espermograma y un perfil hormonal consistente en la determinación de TSH y Prolactina séricas, en la Tabla 2 se muestran los datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio.

**Tabla 2. Resumen de características demográficas**

<b>Características demográficas:</b>	<b>85 pacientes</b>
Edad	37.03 años $\pm$ 6.30
Casado	62%
Universidad	40%
Antecedente médico	28.2%
Varicocele	5.8%
Diabetes Mellitus	4.7%
Alcohol	51%
Tabaquismo	30%
Hermanos con hijos	56%

El promedio de la determinación sérica de TSH fue de 2.01 mU/ml  $\pm$  0.96, en la totalidad de la muestra incluida en el estudio. De los 85 pacientes participantes, hubo un total de 12 (14.11%) con resultados anómalos (encima de 2.5 mU/ml), y tres pacientes (3.52%) cuyos resultados fueron por encima de 4 mU/ml. El promedio de la concentración sérica en el grupo de pacientes con anomalías en los resultados de TSH (más de 2 mU/ml) fue de 3.25 mU/ml y el promedio de la concentración sérica en el grupo de pacientes con niveles de TSH encima de 4 mU/ml fue de 4.41 mU/ml.

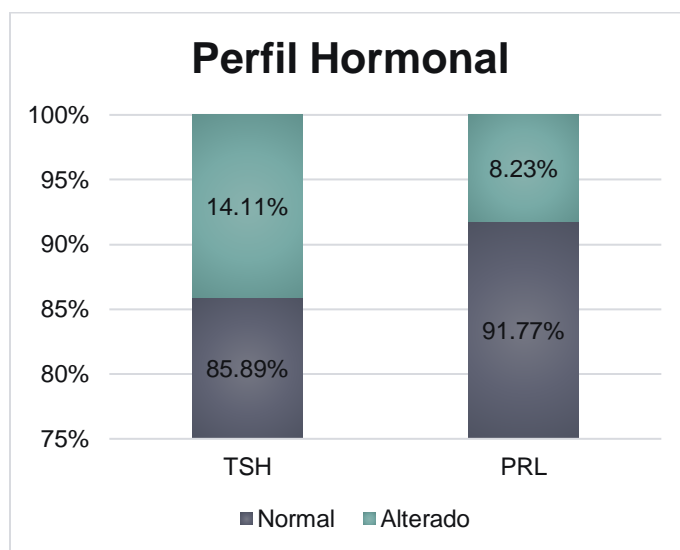
**Tabla 3. Promedio de TSH por grupo**

<b>TSH</b>	<b>85 pacientes</b>
Promedio	2.01 mU/ml $\pm$ 0.96
Mayor a 2.5mU/ml	14.11% (12 pacientes)
Promedio mayor a 2mU/ml	3.25mU/ml
Mayor a 4mU/ml	3.52% (3 pacientes)
Promedio mayor a 4mU/ml	4.41mU/ml

El promedio de la determinación sérica de prolactina fue de 13.38 ng/dl  $\pm$  8.38 en la totalidad de la muestra incluida en el estudio. De los 85 pacientes incluidos, 7 (8.23%) tuvieron resultados anómalos (por encima de los 20 ng/dl). El promedio de la concentración sérica de prolactina en los pacientes con resultados anómalos fue de 34.77  $\pm$  ng/dl  $\pm$  15.13.

**Tabla 4. Promedio de prolactina por grupo**

<b>Prolactina</b>	<b>85 pacientes</b>
Promedio	13.38 ng/dl $\pm$ 8.38
Mayor a 20 ng/dl	8.23% (7 pacientes)
Promedio	de 34.77 $\pm$ ng/dl $\pm$ 15.13.



**Figura 1.** Resultados del perfil hormonal.

Respecto a los resultados del espermograma, el pH del líquido seminal obtuvo una media de  $8.24 \pm 0.59$ , con solo dos resultados anómalos, con valores de 7 en ambos casos, lo cual representa un 2.35% del total de la población. Respecto al volumen del líquido seminal el promedio obtenido fue de  $2.77 \text{ ml} \pm 1.33$ , respecto al número de casos en que los pacientes tuvieron un volumen de líquido seminal menor a 1.5 ml (lo cual se considera anómalo) fueron 7 casos, lo cual representa un 8.23%. El promedio de volumen del líquido seminal de los casos anómalos fue de  $1.2 \text{ ml} \pm 1.1$ .

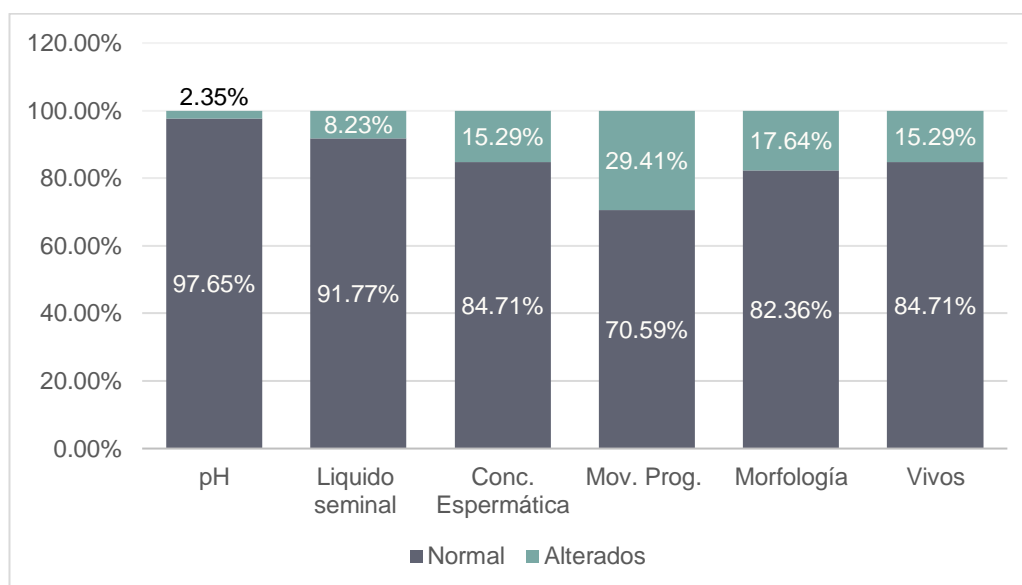
**Tabla 5. Resumen de parámetros espermáticos**

<b>Espermograma Características</b>	<b>Valor promedio</b>	<b>Porcentaje alterado</b>
Ph	8.24 ± 0.59	7 (2.35%)
Volumen (ml)	2.77 ml ± 1.33	Menor 1.5ml (8.23%)
Concentración (M/ml)	66.29 M/mml± 66.29.	Menor a 15 M/ml (25.29%)
Movilidad progresiva (%)	46.4%± 24.07	Movilidad alterada (29.41%)
Movilidad no progresiva (%)	25.64% ± 24.52	Alterada (43.52%.)
Morfología (%)	19.21% ± 18.90	Alterada (17.64% )
Vitalidad (%)	62.97% ± 26.79	

La concentración espermática obtuvo un valor promedio de 66.29 millones/mililitro ± 68.55. Con 13 casos en los que el valor obtenido fue menor de 15 millones por mililitro, lo cual representa un valor de 15.29% del total de pacientes incluidos. El promedio de la concentración de los espermatozoides de los casos anómalos fue de 3.25 millones/ mililitro ± 3.03. El promedio de espermatozoides con movilidad progresiva fue de 46.4% ± 24.07, el número de casos con movilidad progresiva alterada fue de 25 casos. En 4 casos se reportó movilidad progresiva. Los porcentajes a los que corresponden estos dos casos son de 29.41% y 4.71% respectivamente. El promedio de movilidad progresiva en los casos con movilidad alterada fue de 15.96% ± 11.22. El promedio del porcentaje de espermatozoides con movilidad no progresiva fue de 25.64% ± 24.52, el número de casos con

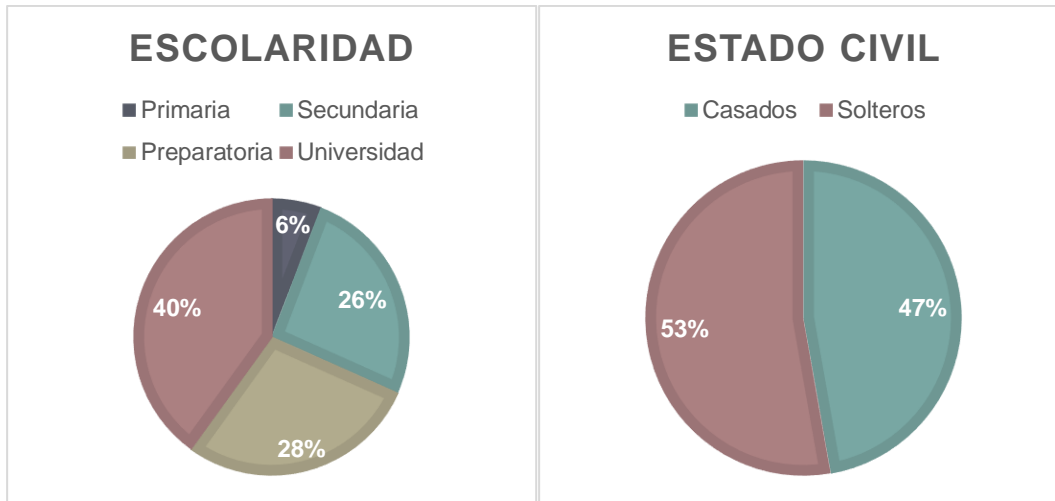
movilidad no progresiva alterada fue de 37 casos, correspondiendo a un porcentaje de 43.52%.

El promedio del porcentaje de morfología de los espermatozoides fue de  $19.21\% \pm 18.90$ , en 15 (17.64%) casos la morfología de los espermatozoides se encontraba alterada. El promedio del porcentaje de vitalidad fue de  $62.97\% \pm 26.79$ , el número de casos donde la vitalidad se encontraba alterada fue de 13, correspondiendo a un 15.29% de los casos.



**Figura 2.** Resultados de espermograma

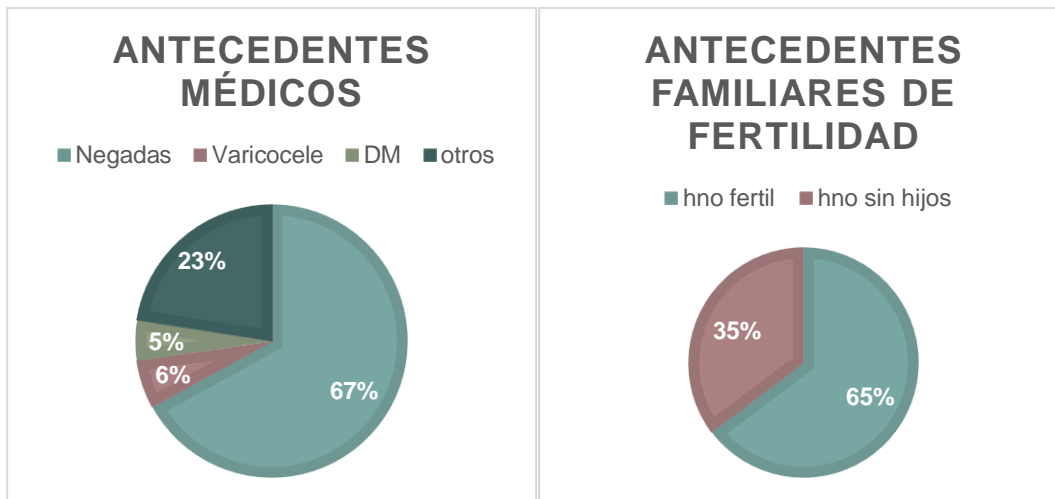
De las características propias de nuestra población de estudio encontramos que 62% de los participantes se encontraba casado (Fig.4), el 40% había cursado la universidad, el 28.2% hasta preparatoria (Fig.3).



**Figura 3. Resumen escolaridad**

**Figura 4. Resumen estado civil**

El 67% de los casos negaba tener algún antecedente médico, se encontró antecedente de varicocele en el 5.8% de los casos y diabetes mellitus en el 4.7 % de los casos. En cuanto a los antecedentes no patológicos, el 51% de los casos consumía alcohol y el 30% fumaba (Fig.5). De los antecedentes familiares se indagó en la fertilidad de los hermanos encontrando que el 56% de los casos contaba con hermanos fértiles y el 30.5% con hermanos que no tenían hijos (Fig.6).



**Figura 5. Resumen Antecedentes médicos**

**Figura 6. Resumen antecedentes heredofamiliares**



Del mismo modo se aplicó la prueba de Mann-Whitney para contrastar hipótesis en las variables numéricas, obteniendo valores significativos al comparar los valores de TSH y el porcentaje de espermatozoides móviles no progresivos, con un valor de p de 0.001. En todos los demás casos no se encontró algún resultado estadísticamente significativo (Tabla 5 y 6).

**Tabla 6. Parámetros espermáticos en los distintos grupos de TSH**

<b>Niveles séricos de TSH y características del espermograma</b>					
Características del espermograma	Menor a 0.5 mU/ml (2)	0.5-2.4mU/ml	2.5-3.9 mU/ml	Mayor a 4 mU/ml	P
PH	8.5	8.2	8	8	0.309
Volumen (ml)	2.5	2.8	2.3	2.7	0.492
Concentración (M/ml)	58	62	93.8	122	0.782
Móviles progresivos (%)	71	44	55	32	0.357
Mov. no progresivos (%)	9	25	69	0	<b>0.001</b>
Morfología (%)	18	19	15	12	0.675
Vivos (%)	86.5	86.5	32	36	0.048

**Tabla 7. Parámetros espermáticos en los distintos grupos de prolactina**

<b>Niveles séricos de prolactina y características del espermograma</b>			
Características del espermograma	Menor a 20 ng/dl	Mayor a 20 ng/dl	P
PH	8.2	8.3	0.379
Volumen (ml)	2.8	2.1	0.100

Concentración (M/ml)	68.26	62	0.673
Móviles progresivos (%)	48	29.6	0.912
Mov. no progresivos (%)	24.6	45.8	0.218
Morfología (%)	19.9	15.6	0.373
Vivos	63.9	53	0.162

Del mismo modo se realizaron pruebas estadísticas con un modelo de tabla de progresión para relacionar los niveles de TSH con el porcentaje de espermatozoides con una morfología anómala como se muestra en la gráfica a continuación, en la que puede observarse que en el grupo de 0.5 a 2.4 mU/ml, esta tiene un valor de 19 y potencialmente va disminuyendo como de forma lineal (Fig.7). En la segunda gráfica se observa que al aumentar el nivel de prolactina correlaciona significativamente con el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos significativamente y del mismo modo se observan el exponente lineal y exponencial (Fig.8).



Figura 7. Tabla de progresión que compara los grupos de TSH y la morfología espermática.

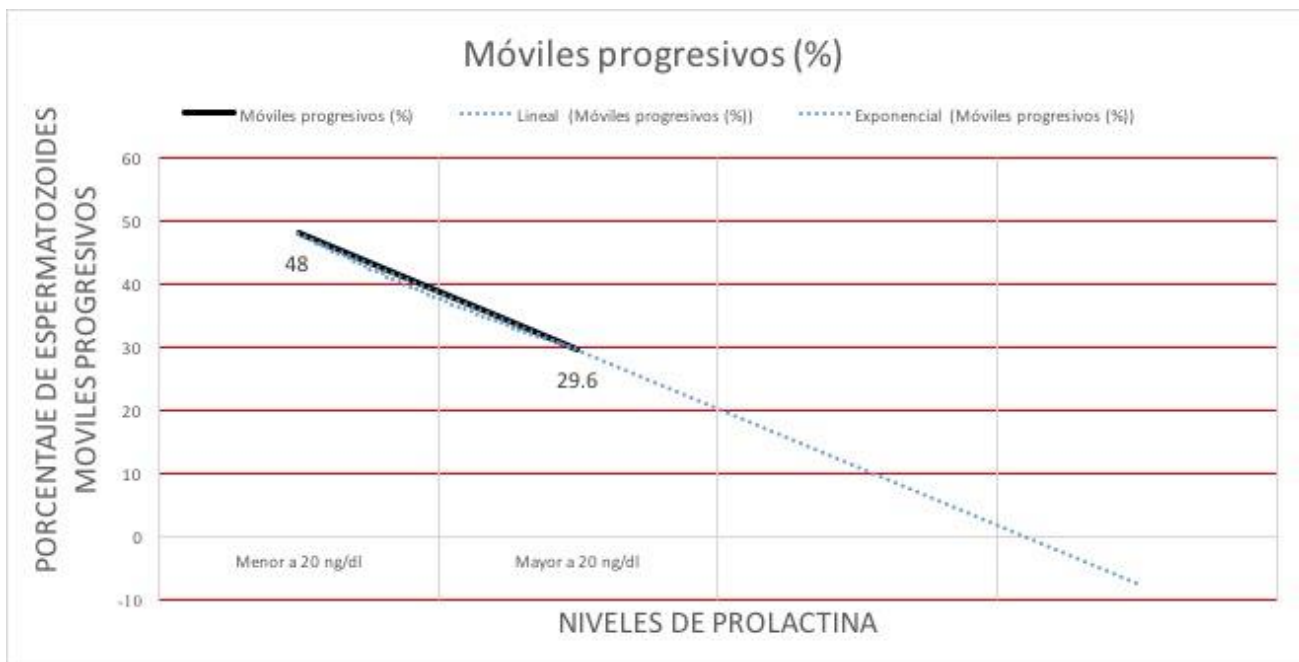


Figura 8. Tabla de progresión que compara los grupos de prolactina y el porcentaje de espermatozoides móviles progresivos

## **CAPÍTULO 9**

### **DISCUSIÓN**

Las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas son causas frecuentes de infertilidad masculina. Con una adecuada evaluación endocrina, se pueden diferenciar fallas testiculares primarias (hipogonadismo hipergonadotropo) de fallas hipofisarias o hipotalámicas (hipogonadismo hipogonadotropo). Está indicada una evaluación básica con hormona folículo estimulante (FSH) y testosterona en todos los pacientes con alteraciones en el espermograma, alteraciones de la función sexual o con hallazgos clínicos sugerentes de endocrinopatía (3).

Si el nivel de testosterona es bajo, debe completarse el estudio con hormona luteinizante (LH) y prolactina. Los micro y macroadenomas productores de prolactina son los tumores hipofisarios más comunes, produciendo un efecto negativo sobre las células productoras de gonadotrofinas. La medición de prolactina será de especial importancia en pacientes con disminución de la libido, disfunción sexual, ginecomastia o galactorrea (5). Una FSH normal no garantiza una función testicular normal, sin embargo, una FSH elevada es indicativa de una falla en la espermatogénesis (1).

Aunque no es tan común como en las mujeres, lo cierto es que el hipertiroidismo o hipotiroidismo pueden afectar a la fertilidad masculina. Las alteraciones tiroideas

influyen en la producción y maduración de los espermatozoides y son una causa de teratozoospermia (alteración seminal en la que existe un número elevado de espermatozoides con formas anormales o extrañas). Además, también pueden provocar disfunción eréctil y disminución de la libido. El hipertiroidismo en hombres puede ocasionar espermatozoides con una estructura y forma no acorde a lo normal, mientras que el hipotiroidismo puede disminuir el número de espermatozoides producidos por los testículos (24).

Si bien, estudios realizados en mujeres sugieren que las hormonas tiroideas son importantes para la fertilidad, existen pocos estudios realizados en hombres con infertilidad masculina con la final de determinar el papel de dichas hormonas en estos pacientes.

Entre los estudios realizados, Corrales Hernandez y cols. (1990) analizaron muestras de sangre y semen en pacientes con hipotiroidismo primario encontrando afección en el volumen y la motilidad de los espermatozoides (23).

En este estudio se encontró que había un 14.11% de pacientes masculinos con niveles de TSH superiores a 2.5 mU/ml y un 3.52% con valores superiores a 4; al momento de realizar la correlación con los distintos parámetros espermáticos se mostró asociación significativa únicamente con la motilidad no progresiva y la vitalidad. Sin embargo, no se encontró una asociación con la motilidad progresiva, la cual ya se ha descrito en otros estudios, como un factor relevante que disminuye la fertilidad. G. Malm y colaboradores en 2018, realizaron un estudio donde

comparaban la capacidad del hombre de ser padre en base a los distintos parámetros espermáticos, encontrando una relación con la concentración alterada, la motilidad progresiva y el índice de fragmentación del DNA, siendo la movilidad progresiva siendo el más consistente (OR 2.8, 95% CI 1.3–6.1) (28).

Hudson y Edwards (1992) encontraron efectos adversos del hipertiroidismo sobre la espermatogénesis mediante la alteración de los niveles de esteroides sexuales (26), hallazgos que reportaron de forma similar Krassas y cols. (2008), en este estudio se encontraron 2 pacientes con TSH inferior a 0.4 mU/ml, en estos pacientes los valores espermáticos se encontraban en parámetros normales. Aunque se ha demostrado que el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia juegan un rol importante en la fertilidad de la mujer, este estudio no encuentra dichas asociaciones en el factor masculino.

En cuanto a los valores de la prolactina se encontró un valor promedio de 13.38 ng/dl  $\pm$  8.38, con un valor superior a los 20ng/dl de 8.23%, como se ha descrito en la literatura, de estos 2 se encontraban azoospermicos, con valores de prolactina de 64.77ng/dl y 45.44ng/dl, no pudiéndose descartar otras patologías que pudieran ocasionar la azoospermia. Además, se observa como el porcentaje de móviles progresivos en los pacientes con niveles de prolactina superiores a 20ng/dl tienen movilidad menor al 32% a diferencia de los que se encuentran por debajo de estos niveles, sin embargo el análisis estadístico no encontró una asociación significativa entre los niveles elevados de prolactina y los parámetros espermáticos.

En el presente estudio se pudo observar un patrón bien establecido entre el aumento en los niveles de TSH y la cantidad de espermatozoides con una morfología alterada, al igual que el aumento en los niveles de la hormona prolactina y la cantidad de espermatozoides móviles progresivos fue disminuyendo, sin embargo esto no llegó a ser significativo, sin embargo el patrón existente, lo que sugiere que si incrementáramos la muestra podría alcanzarse la significancia estadística.

## **CAPÍTULO 10**

### **CONCLUSIONES**

No hay relación entre los niveles anormales de la hormona TSH y la Prolactina con los valores normales o anormales del espermograma, por lo que al menos en nuestro estudio, el cual cuenta con un número de muestra calculado, no existen relaciones en el género masculino.



## CAPÍTULO 11

### REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. GCP Diagnóstico de la pareja infértil y tratamiento con técnicas de baja complejidad. Secretaría de Salud. México: 2013.
2. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015; 13:37:1-9.
3. Olsen J, Koppers-Chinnow M, Spinelli A. Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries. *Fertil Steril*. 1996;66:95–100.
4. Winters BR, Walsh TJ. The Epidemiology of Male Infertility. *Urol Clin N Am*. 2015; 41: 195–204.
5. Schwarze JE, Zegers-Hosghild FF, Galmades VV. Reproducción asistida en latinoamérica y Chile. *Rev Med Clin Cones*. 2010; 21(3): 451-456.
6. Vite Vargas JA, Ortiz Núñez DA, Hernández Marín I, Tovar Rodríguez JM, Ayala AR. Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana. *Ginecol Obstet Mex*. 2005;73(7):360-4.
7. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol Rev*. 2000; 80(4):1523-631.

8. Scanlon VC, Sanders T. Essentials of anatomy and physiology. 6<sup>th</sup> Edition. F.A. Davis Company. Philadelphia: 2011.
9. Bouilly J, Sonigo C, Auffret J, Gibori G, Binart N. Prolactin signaling mechanisms in ovary. *Mol Cell Endocrinol*. 2012; 356(1-2):80-7.
10. Martikainen H, Vihko R. HCG-stimulation of testicular steroidogenesis during induced hyper- and hypoprolactinaemia in man. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1982;16(3):227-34.
11. Marín-López G, Vilchez-Martínez J, Hernández-Yañez L, Torres-Morales A, Bishop W. Leydig cell function in hyper- or hypoprolactinemic states in healthy men. *Invest Clin*. 1996; 37(3):153-66.
12. Rae MT, Gubbay O, Kostogiannou A, et al. Thyroid hormone signaling in human ovarian surface epithelial cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:322–7.
13. Aghajanova L, Lindeberg M, Carlsson IB, et al. Receptors for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in human ovarian tissue. *Reprod Biomed Online* 2009;18:337–47.
14. Krassas GE, Tziomalos K, Papadopoulou F, Pontikides N, Perros P 2008 Erectile dysfunction in patients with hyper and hypothyroidism: how common and should we treat? *J Clin Endocrinol Metab* 93:1815–1819.
15. Monteleone P, Faviana P, Artini PG. Thyroid peroxidase identified in human granulosa cells: another piece to the thyroid-ovary puzzle? *Gynecol Endocrinol*. 2017:1-3.

16. Maruo T, Katayama K, Barnea ER, Mochizuki M. A role for thyroid hormone in the induction of ovulation and corpus luteum function. *Horm Res.* 1992;37 Suppl 1:12-8.
17. Segal S, Polishuk WZ, Ben-David M. Hyperprolactinemic Male Infertility. *Fertility and Sterility.* 1976; 27(12): 1425-1427.
18. Segal S, Ron M, Laufer N, Ben-David M. Prolactin in Seminal Plasma of Infertile Men. *Arch Andrology.* 1978; 1(1): 49-52.
19. Hasan R, Weerasooriya T, Illeperuma I, Weerasinghe WS, Withana AK. Prolactin and male infertility. Sri Lanka Medical Association, 126th Anniversary Scientific Medical Congress. 2013; 58 Supplement 1: 59.
20. Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, Korrovits P, Laan M. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod.* 2017; 32(1):18-31.
21. Verma I, Sood R. Prevalence of hypothyroidism in infertile women and evaluation of response of treatment for hypothyroidism on infertility. *Int J Appl Basic Med Res.* 2012 Jan-Jun; 2(1): 17–19.
22. Scoccia B, Demir H, Kang Y, et al. In vitro fertilization pregnancy rates in levothyroxine-treated women with hypothyroidism compared to women without thyroid dysfunction disorders. *Thyroid.* 2012;22:631–6.
23. Corrales Hernández JJ, García Miralles JM, Díez García LC. Primary hypothyroidism and human spermatogenesis. *Arch Androl* 1990; 25: 21-7.

24. Krassas GE, Papadopoulou F, Tziomalos K, Zeginiadou T, Pontikides N. Hypothyroidism has an adverse effect on human spermatogenesis: a prospective, controlled study. *Thyroid* 2008; 18: 255-9.
25. Clyde HR, Walsh PC, English RW. Elevated plasma testosterone and gonadotropin levels in infertile males with hyperthyroidism. *Fertil Steril* 1976; 27: 662-6.
26. Hudson R, Edwards A. Testicular function in hyperthyroidism. *J Androl* 1992; 13: 117-24.
27. Lotti F, Maseroli E, Fralassi N, Degl'Innocenti S, Boni L, Baldi E, Maggi M. Is thyroid hormones evaluation of clinical value in the work-up of males of infertile couples? *Hum Reprod.* 2016;31(3):518-29.
28. G. Malm, L. Rylander, A. Giwercman and T. B. Haugen. Association between semen parameters and chance of fatherhood - a long-term follow-up study; *Andrology.* 2018 Dec 7;1-6

## **CAPÍTULO 12**

### **RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Alberto Aguilera Iracheta

Candidato para el Grado de

Subespecialista en Biología de la Reproducción

Tesis: RELACION DE NIVELES SERICOS DE PROLACTINA  
Y TSH CON INFERTILIDAD MASCULINA

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía: Datos Personales: Nacido en Cd. Tijuana, Baja California  
Norte el 8 de octubre de 1984, hijo de Alberto Aguilera Rodríguez y  
Laura Estela Iracheta Guzmán.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Tamaulipas,  
Grado obtenido: Especialista en Ginecología y Obstetricia en 2015.

## **CAPITULO 13**

### **ANEXOS**



# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. FELIPE ARTURO MORALES MARTINEZ**

Investigador principal  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Presente.-

Estimado Dr. Morales:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso **PI18-00111** con fecha del **17 de Abril del 2018**, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 párrafo tercero, 102, 106 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud; así como de los artículos 111,112 y 119 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; Además Punto 4.4, 4.7, 6.2, 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de Nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su Protocolo de Investigación clínica abajo mencionado cuenta con la calidad técnica y mérito científico que la Sociedad Mexicana demanda.

"**Relación de niveles séricos de Prolactina y TSH con la infertilidad masculina**", el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **G118-00007**.

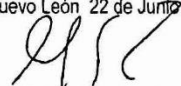
A continuación se enlistan los documentos aprobados:

- Protocolo en extenso, versión 3.0 de fecha 31 de Mayo del 2018.

Le reitero que es obligación del Investigador principal presentar a este Comité de Investigación un informe técnico final.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior este debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-  
"Alere Flamam Veritatis"  
Monterrey, Nuevo León 22 de Junio del 2018

  
DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS  
Presidente del Comité de Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

### Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com





**UANL**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. FELIPE ARTURO MORALES MARTINEZ**

Investigador principal  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Presente.-

Estimado Dr. Morales:

Les informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez", ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: **"Relación de niveles séricos de Prolactina y TSH con la infertilidad masculina"**, el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **GI18-00007**, participando además el Dr. Alberto Aguilera Iracheta, Est. Eunice Fernanda Diaz Cruz y el Est. César Alessandro Ramos Delgado como Co-Investigadores. Además del siguiente documento.

- Protocolo en extenso, versión 3.0 de fecha 31 de Mayo del 2018.

Le pedimos mantenernos informados del avance o terminación de su proyecto.

Sin más por el momento, me despido de ustedes.

Atentamente,  
"Alere Flammam Veritatis"  
Monterrey, N.L. 22 de Junio del 2018

**DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



**COMITÉ DE ÉTICA  
EN INVESTIGACIÓN**

**Comité de Ética en Investigación**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





## ABSTRACT

**Context:** Although studies to determinate and relate the prolactin and TSH serum levels with the female infertility. In men infertility those doesn't exist.

**Objective:** To relate the prolactin and TSH serum levels in male patients who have a semen analysis, a complete record and are attended at the infertility clinic.

**Materials and methods:** An ambispective study, with a total of 85 male patients of infertility couples who attended the infertility clinic and had a semen analysis and a complete endocrinologic profile were included to the statistical analysis comparing the results.

**Results:** After performing the corresponding statistical tests no significant differences were found on the evaluated parameters.

**Conclusion:** The results of our study suggest there aren't significant differences between the distinct prolactin and TSH serum levels, and the abnormal semiogram parameters.

**Keywords:** Spermogram / TSH / Prolactin / Hyperprolactinemia / Hypothyroidism / Hyperthyroidism / Male Infertility