

## **Factor Endocrino en Esterilidad - TIROIDES**

DOCTOR JAIME CORTAZAR

Miembro de la Sociedad Colombiana de Endocrinología.  
Endocrinólogo del Instituto Nacional de Cancerología.

Si se acepta que esterilidad es la inhabilidad para reproducirse, e infertilidad la mayor o menor reducción de la fertilidad (<sup>1</sup>), es lógico que la esterilidad es la máxima infertilidad posible.

Podría quizás decirse que esterilidad es la imposibilidad de que un óvulo sea fecundado, y que infertilidad es la imposibilidad de que un óvulo fecundado evolucione hasta un nuevo ser viable. Las causas de uno y otro fenómeno son numerosas y variadas, y mucho mejor conocidas por ustedes que por quien les habla, como que tales problemas atañen más al ginecólogo obstetra que al endocrinólogo. Sin embargo, un grupo de dichas causas tiene su origen en alteraciones funcionales de la glandula tiroides.

La única función de la glandula tiroides es la producción y manejo de una hormona, que en su forma circulante posiblemente es idéntica a la tiroxina (<sup>2</sup>). Tal función se inicia poco después del tercer mes de vida intrauterina, si se acepta que captación de yodo e iniciación de función son fenómenos simultáneos (<sup>3</sup>). Desde entonces comienza la acción de la hormona tiroidiana, y sólo termina totalmente con la muerte.

Del conjunto de complejas acciones de dicha hormona es conveniente recordar en esta ocasión tres grupos: 1º) en sinergismo con caracteres genéticos, nutrición, hipófisis anterior y gonadas, estimula el crecimiento y desarrollo normales; 2º) activa todos los procesos oxidativos posiblemente modificando la fisiología celular en función de cambios de permeabilidad de membranas celulares; 3º) disminuye el umbral de irritabilidad del sistema nervioso, y acorta su tiempo de reacción.

La manera exacta de acción de la hormona sobre una célula cualquiera es desconocida, pero lo investigado hasta ahora hace presumir que actúe como catálitico.

El organo blanco (target-organ) de la glándula tiroides está constituido por la totalidad de las células que integran un organismo, y así el ovario y el endometrio también están sometidos a su acción general. Ya que la glándula tiroides a su vez es órgano blanco de la hipófisis anterior —hormona tiroestimulante, TSH— existe una segunda conexión tiro ovárica por esta vía, es decir, TSH, FSH, LH. La experimentación en busca de esclarecimiento de las interrelaciones gonado tiroidianas, data de tiempo atrás, aún continua, es incompleta, y excluyendo la acción sobre oxidación general no hay concordancia en las conclusiones, aun en casos de claro mecanismo tiro hipofiso gonadal o gonado hipofiso tiroidiana (4, 5, 6, 7, 8); y hay casos en que no llegan a conclusión positiva alguna (9).

Resumiendo, la glándula tiroides afecta el ovario y en consecuencia el endometrio, por tres mecanismos: uno conocido claramente, la acción general sobre oxidación; dos más incompleta o inadecuadamente estudiados: vía hipofisis; vía directa diferente a acción general.

La deficiencia de hormona tiroidiana se manifiesta de diversos modos, según la edad del individuo y, claro está, según la magnitud de la deficiencia misma. Si existiera deficiencia total, vale decir ausencia, desde el nacimiento —atireosis, insuficiencia total tiroidiana— se tendría, pasado el tiempo, una mujer cretina. Si solamente fuera parcial, o solamente se iniciara en la juventud o en la edad adulta, se tendría un mayor o menor grado de mixedema. En estos grupos de hipotiroidismo hay hipoplasia genital externa e interna más o menos acentuada, la livido está disminuida, y el sex-appeal ausente. Si se agrega que el fallo ovulatorio es muy frecuente —aproximadamente 70%— (10), y que hay amenorrea o completa anarquía menstrual en la mayoría de los casos adecuadamente estudiados, es lógico concluir que el hipotiroidismo puede ser causa desde infertilidad mínima hasta esterilidad. En los casos en referencia la normalidad menstrual y ovular ha aparecido muy poco tiempo después de iniciar la administración de tiroides, y parece que las alteraciones se deban a acción continua de estrogenos sobre endometrio, sin ovulación y en consecuencia sin efecto posterior de progesterona.

La cantidad de yodo unido a proteína que se encuentra en la sangre (yodo proteinemia) aumenta rápidamente en el embarazo a partir de la 3<sup>a</sup> semana y baja bruscamente después del parto (11); el metabolismo basal está sistemáticamente elevado en relación al normal de la paciente misma, después del 2<sup>o</sup> mes. Sería muy conveniente que toda mujer, antes de exposición a embarazo, conociera su metabolismo basal normal, para así, si no aumenta después del 2<sup>o</sup> mes de embarazo, permitir una firme sospecha de hipotiroidismo.

Se ha comprobado que en hipotiroidismo (12-13), la infertilidad por aborto habitual sucede siempre que la yodoproteinemia no aumenta y por lo contrario permanece en valores bajos, 2,5 a 3,5 gammas por 100 c.c. de plasma; que hay cambios placentarios que llevan a toxemias (14), y que hay déficit en gonadotrofinas.

Motivaciones de hipotiroidismo es de falso tratamiento, pero no de falso diagnóstico, especialmente cuando coexiste con cimbarrazo. Toda mujer cretina o microdismosas es falso ser sometida a medicación thyroidiana antes que lo mismo suceda con una medida tendiente a volverla fértil. Por otra parte una amnesia sugestiva, una yodoprotectinemia en el límite inferior de la normalidad o hipogrammia basal, un metaboliismo basal menor de +10% +15% en una embarazada, ponen en guardia contra un hipotiroidismo. Se debe entonces ad- ministerar trióides descazado, o mejor aún, tioglibuolina, la forma de almacena- miento de la hormona tiroidiana. La dosis es individual, debe ser fija. La cinti- dosis permite antiguamente se debe prolongar tratamiento aún durante el período. Caso sin excepción, la administración de trióides o de tioglibuolina debe ser diaria, y no como antiguamente se usaba, períodos de medicación al termados con períodos de descanso.

La esterilidad y la ineficiencia no son consignas en el criticismo, ni en las varias formas de mixidema. Hay ocasiones en que un experimento de ciencia unívoco, ratio por criterio, da una certeza o de una mixidematosa severa, generalmente una que la ansiedad de sex appeal de que hablaba el profesor Skobe, es con más frecuencia por d'aperto sexual, por la ansiedad de alimbrado cléptico, o, lo más frecuentes, por ambas cosas. Puesto que las combinaciones en el mixidema, y en am

barazadas, o mujeres embarazadas pueden volverse tirotoxicósicas. En ambos eventos es la tirotoxicosis, y no el embarazo, lo que debe ser interrumpido" (17). En ausencia de tratamiento las interrupciones patológicas de embarazo en hipertiroidianas, suceden por aborto o por parto prematuro. Existen informes de malformaciones fetales en partos a término, y lo más grave de todo, muerte materno-fetal.

La introducción de los tiouráculos modificó totalmente la terapia del hipertiroidismo coexistente con embarazo. Astwood, pionero en la terapia con tiouráculos, en su trabajo clásico presentado a la reunión anual de la American Goiter Association en 1951, establece claramente la ausencia de complicaciones materno-fetales en el tratamiento de hipertiroidismo mediante tiouráculos en mujeres embarazadas. En 22 embarazos, todos terminaron por parto normal del niño sano, sin alteraciones de las glándulas tiroideas (18). Parece pues, que si bien los tiouráculos pueden ocasionalmente transponer la barrera placentaria, o no alcanzan a actuar sobre la glándula tiroidea fetal, o es excepcional tal transposición.

Actualmente se dispone de 4 productos principales como antitiroidianos: tres derivados de tiouráculo, y uno del mercaptoimidazole: propiltiouráculo, metiltiouráculo, yodotiouráculo, y metilmercaptomidazole. Este último, al peso, es 10 veces más potente que los tioureaderivados. El yodotiouráculo tiene en combinación molecular y no en mezcla, yodo, y su efecto a más de bloquear la síntesis de tiroxina, se manifiesta también por estacionamiento y aún reducción del tamaño de la glándula tiroidea, gracias a la acción comprobada y de mecanismo des conocido del yodo sobre la producción de TSH.

Recordando que la medida básica en el tratamiento es la administración de uno de los compuestos anteriormente citados, es conveniente, para llevar a término feliz un embarazo en hipertiroidiana, administrarle una dieta hipercalórica particularmente rica en calcio; si no se administra como antitiroidiano el yodotiouráculo, suministrar yoduros a dosis terapéuticas 2 a 3 gotas de solución de Lugol por día-- emplear anestesia en la totalidad de los partos; y de acuerdo con el caso clínico suministrarle estrógenos, progesterona, o ambos. Se debe evitar la alimentación del hijo al pecho ya que entonces sí se le suministraría directamente antitiroidianos en la leche.

Si al combatir un hipertiroidismo el obstetra se excediera en la dosis de antitiroidianos, correría peligro de pasar el cuadro a hipotiroidismo con peligro evidente para el embarazo. El metabolismo basal adecuadamente determinado, es decir, verdaderamente basal suministra un dato muy valioso para guiar la terapéutica y no debe descender nunca a valores inferiores a + 10%.

Se puede concluir que el status tiroidiano ideal para que haya embarazo normal, que termine por parto normal de nuevo individuo normal, debe ser el eutiroidismo capaz de pasar oportunamente y durante tiempo suficiente, sin intoxicar la paciente, a una hiperfunción fisiológica que no es otra cosa que su mismo límite superior de normalidad.

**B I B L I O G R A F I A :**

- 1.—**Hurxthal, L. H and Musulin N.**: "Clinical Endocrinology". J. B. Lippincott, Philadelphia, Pa., USA. (Pag. 1.099).
- 2.—**Harington, Sir C.**: "Twenty-five years of research and biochemistry of thyroid gland". *Endocrinology*, 49: 401; 1951.
- 3.—**Chapman, E. M., Corner, G. W. Jr., Robinson, D. and Evans, R. D.**: "The collection of radioactive iodine by the human fetal thyroid". *J. Clin. Endocrinol.*, 8: 717; 1948.
- 4.—**Aron, E. et Benoit, J.**: "Action antagonisme de la thyreo-stimuline préhypophysaire et de la folliculine ovarienne sur le fonctionnement thyroïdien". *Comp. Rend. Soc. de Biol.*, 109: 923; 1932.
- 5.—**Chu, J. P. and You, S. S.**: "The role of thyroid gland and oestrogen in the regulation of gonadotrophic activity of the anterior pituitary". *J. Clin. Endocrinol.*, 4: 115; 1945.
- 6.—**Korenchevsky, V.**: "Influence of the chryptorchidism and of castration on body weight, fat deposition, sexual and endocrine organs of male rat". *J. Path. and Bact.*, 33: 607; 1930.
- 7.—**Kippen, A. A. and Loeb, L.**: "Effect of gonadectomy on thyroid gland in ginea pig". *Endocrinology*, 20: 201; 1936.
- 8.—**Cohen, C. S.**: "Effect of experimentally produced hyperthyroidism upon reproductive and associated organs of male rats". *Amer. J. Anat.*, 56: 143; 1935.
- 9.—**Kunde, M. M., D'Amour, F. F., Carlson, A. J. and Gustavson, R. G.**: "Studies on metabolism. VIII The effect of estrin injections on the basal metabolism, uterine endometrium, lactatio, mating and maternal instincts in the adult dog". *Am. J. Physiol.*, 95: 630; 1930.
- 10.—**Goldsmith, R. E., Sturgis, S. H., Lerman, J. and Stambury, J. B.**: "The menstrual pattern in thyroid disease". *J. Clin. Endocrinol.*, 12: 946; 1952.
- 11.—**Rapport, R. L. and Curtis, G. M.**: "The clinical significance of blood iodine: a review". *J. Clin. Endocrinol.*, 10: 735; 1950.
- 12.—**Heinemann, M., Johnson, C. E. and Man, E. B.**: "Serum precipitable ioidine concentrations in pregnancy". *J. Clin. Invest.*, 27: 91; 1948.
- 13.—**Peters, J. P., Man, E. B. and Heinemann, M.**: "Pregnancy and thyroid gland". *Yale J. Biol. and Med.*, 20: 449; 1948.
- 14.—**Soberon, G. y Rodríguez, R.**: "Hipertiroidismo y embarazo". *Rev. Invest. Clin. (Méjico)*, 4: 19; 1952.
- 15.—**Parkin, G. and Greene, A.**: "Pregnancy occurring in cretinism, and in juvenile and adult myxedema". *J. Clin. Endocrinol.*, 3: 466; 1943.
- 16.—**Cope, O., Rawson, R. W. and McArthur, J. W.**: "The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid". *Surg. Gynec. & Obst.*, 84: 415; 1947.
- 17.—**Menas, J. H.**: "The Thyroid and its diseases". 2nd. ed. J. B. Lippincott, Philadelphia, Pa., USA. (Pag. 437).
- 18.—**Astwood, E. B.**: "The use of antithyroid drugs during pregnancy". *J. Clin. endocrinol.*, 11: 1.045; 1951.