

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



COMORBILIDADES PREEXISTENTES Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES DE INFERTILIDAD EN EL PERIODO ENERO 2017-DICIEMBRE 2019 DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. ALEJANDRA TERESA GÓMEZ LICONA

DIRECTOR DE TESIS

E. EN G.O. JOSE GUADALUPE SORIANO CRUZ

REVISORES:

E. EN G.O. CARLOS ROBERTO SANTANA CASTAÑEDA

E. EN G.O. ENRIQUE MONTAÑEZ NUCAMENDI

E. EN G.O. JULIO CESAR PEDROZA GARCIA

E. EN G.O. ROBERTO VILLALON CALDERON

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2021.

RESUMEN. La suma de factores de riesgo y las comorbilidades preexistentes asociadas a pacientes con incapacidad para concebir incrementan el resultado adverso para lograr embarazo. El conocimiento de ellos es fundamental para poner en marcha las estrategias preventivas más eficaces, así como para una mejor planificación de los recursos terapéuticos.

OBJETIVO. Determinar las comorbilidades preexistentes y factores asociados en pacientes embarazadas con antecedente de infertilidad en el periodo enero 2017-diciembre 2019 del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

MATERIAL Y MÉTODO: Descriptivo de series de casos, retrospectivo y transversal. Se incluyeron expedientes de pacientes que lograron embarazo con antecedente de infertilidad. Las variables que se analizaron fueron edad, tipo y tiempo de infertilidad, índice de masa corporal, antecedentes obstétricos, comorbilidades preexistentes, factor tubo peritoneal y endocrino ovárico, antecedente de cirugía pélvica, pérdida gestacional recurrente, y complicaciones obstétricas asociadas. Se recolectó la información mediante una tabla de Excel. Las cualitativas se midieron en porcentajes y para cuantitativas se midió la media y la desviación estándar.

Resultados. La población estudiada se encontró en edad promedio de 31.7 años, El éxito de lograr embarazo disminuyó en pacientes con más de 10 años de diagnóstico de infertilidad y antecedente de más de tres abortos. Existe una alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada. La mayoría de las complicaciones detectadas se asocian a causas obstétricas siendo independientes al factor de infertilidad, las relacionadas a técnicas de infertilidad son bajas gracias a la prevención oportuna que ofrece la clínica de Biología de la Reproducción.

Conclusiones. Cualquier mujer con factores de riesgo de infertilidad necesita de una evaluación oportuna.

Palabras clave. Factores asociados a infertilidad, Infertilidad, estudio de la pareja infértil.

SUMMARY. The risk factors and pre-existing comorbidities associated with patients with the inability to conceive increase the adverse outcome for achieving pregnancy. Knowledge of them is essential to implement the most effective preventive strategies, as well as for better planning of therapeutic resources.

OBJECTIVE. To determine the pre-existing comorbidities and associated factors in pregnant patients with a history of infertility in the period January 2017- December 2019 of the Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

MATERIAL AND METHOD: Descriptive of case series, retrospective and cross-sectional. Records of patients who achieved pregnancy with a history of infertility were included. The variables that were analyzed were age, type and time of infertility, body mass index, obstetric history, preexisting comorbidities, peritoneal tube factor and ovarian endocrine factor, history of pelvic surgery, recurrent pregnancy loss, and associated obstetric complications. The information was collected using an Excel table. The qualitative ones were measured in percentages and for quantitative the mean and standard deviation were measured.

RESULTS. The study population had an average age of 31.7 years. Success in achieving pregnancy decreased in patients with more than 10 years of infertility diagnosis and a history of more than three abortions. There is a high prevalence of subclinical hypothyroidism in the population studied. Most of the complications detected are associated with obstetric causes, being independent of the infertility factor, those related to infertility techniques are low thanks to the timely prevention offered by the Reproductive Biology clinic.

CONCLUSIONS. Any woman with risk factors for infertility needs a timely evaluation.

KEYWORDS. Factors associated with infertility, Infertility, study of the infertile couple.

INDICE

I.	Antecedentes	1
II.	Planteamiento del problema	15
III.	Justificación	16
IV.	Objetivos	17
V.	Método	21
VI.	Implicaciones éticas	23
VII.	Resultados	23
VIII.	Discusión	32
IX.	Conclusiones	36
X.	Recomendaciones	37
XI.	Bibliografía	38
XII.	Anexos	43

Antecedentes

El tema de infertilidad resulta ser una situación con mayor prevalencia y cada vez más común, con implicaciones en diversos ámbitos; psicológico, económico, demográfico y médico. Condición médica importante porque involucra a una pareja, en lugar de a un solo individuo.

Supone una situación carencial que si bien, no compromete la integridad física del individuo ni supone un riesgo para su vida, la mayoría de los individuos contemplan como objetivo fundamental de vida el tener hijos, carencia que puede incidir negativamente en el desarrollo de la persona, produciendo frustración y desmoralización, motivo por el cual la infertilidad supone un problema de salud pública de trascendencia. ¹

DEFINICIÓN.

Infertilidad. Incapacidad de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin el uso de anticonceptivos en mujeres menores de 35 años; y después de seis meses de relaciones sexuales regulares sin uso de anticonceptivos en mujeres de 35 años o más. Algunos médicos usan el término subfertilidad para describir esta incapacidad para concebir a menos que se haya demostrado que la pareja es estéril. ²

TIPOS DE INFERTILIDAD

Se clasifica en *primaria*: cuando una pareja, tras un año de relaciones sexuales sin protección no ha conseguido embarazo y *secundaria*: la de la pareja que, tras la consecución del primer hijo, no logra una nueva gestación tras 2 o más años de intentarlo³

FACTORES ASOCIADOS A INFERTILIDAD

1. ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Obesidad. Las mujeres obesas y con bajo peso corren el riesgo de subfertilidad y de otros efectos adversos para la salud. ⁴

La obesidad en la infancia contribuye a las anomalías del ciclo menstrual y la infertilidad. La mayoría de los estudios en adultos informan que un IMC superior a 27 kg / m² o un

IMC inferior a 17 kg / m² se asocia con un aumento de la disfunción ovulatoria y la infertilidad resultante.⁵

Un estudio de cohorte prospectivo de casi 2000 mujeres informó que cada aumento de peso corporal de 5 kg (desde el peso basal del paciente a los 18 años) se asoció con un aumento del 5% en la duración media del tiempo necesario para intentar la concepción (95% IC 3-7%).⁶

En un estudio de 67 mujeres que tuvieron una pérdida de peso promedio de 10 kg durante seis meses, los ciclos ovulatorios espontáneos se reanudaron en casi el 90% (60 de 67), 52 mujeres quedaron embarazadas y 45 tuvieron un parto vivo. Una modificación del estilo de vida para lograr la pérdida de peso incluye una mayor actividad física moderada, como caminar 150 minutos por semana.^{7,8}

Para las mujeres con un IMC elevado, la subfertilidad parece estar relacionada con la resistencia a la insulina que conduce a un exceso de insulina.

Los estudios han reportado una baja calidad de los ovocitos en mujeres obesas, y algunos, pero no todos, han reportado tasas de fertilización disminuidas.⁹

Un estudio de cohorte retrospectivo observó una disminución de las tasas de nacimientos vivos en portadores gestacionales con un IMC > 35 kg / m² en comparación con aquellos con un IMC <35 kg / m² (tasa de natalidad del 25 frente al 49 por ciento).¹⁰

Estas diferencias en las tasas de embarazo clínico y nacimientos vivos sugieren que la obesidad puede afectar la receptividad endometrial. Aunque la obesidad se asocia con una disminución de las posibilidades de embarazo en mujeres sometidas a FIV con ovocitos autólogos, una revisión sistemática de los resultados de la FIV en mujeres obesas que recibieron ovocitos donantes no observó efectos negativos significativos de la obesidad en el resultado en comparación con los receptores de ovocitos donantes no obesos (RR del embarazo clínico 0.97; IC del 95%: 0.83 a 1.16). Esto sugiere que la subfertilidad mediada por la obesidad está relacionada, al menos en parte, con la calidad del huevo y quizás con la receptividad endometrial. También es posible que la preparación y el monitoreo del endometrio en los ciclos de FIV de los ovocitos del

donante, que difieren de los de los nuevos ciclos autólogos, alteren algunos de los efectos adversos relacionados con la obesidad. ¹¹

Bajo peso. La asociación entre el IMC bajo y la infertilidad también está relacionada con la disfunción ovulatoria, particularmente aquellas que hacen ejercicio en exceso y / o tienen una ingesta baja en calorías, pueden tener amenorrea hipotalámica. En estas mujeres, la supresión de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) del hipotálamo produce una disminución de la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) y, por lo tanto, la pérdida de la ciclicidad ovárica y la deficiencia de estrógenos. Los cambios en la leptina también pueden estar involucrados. El estudio de cohorte anterior también informó que las mujeres con bajo peso a los 18 años (IMC inferior a 18.5) tuvieron un aumento del 25% en la duración del intento de concepción en comparación con las mujeres de peso normal.

Las mujeres infértiles con bajo peso pueden beneficiarse del aumento de peso, lo que puede mejorar la frecuencia de la ovulación y, por lo tanto, la probabilidad de embarazo. Como ejemplo, un estudio de 26 mujeres infértiles con un IMC medio de 19.2 kg / m² empleó el asesoramiento de un dietista y un consejo dirigido por un médico para aumentar el IMC. Estas mujeres ganaron un promedio de 3.7 kg y un 73% concebido después de estas intervenciones. ¹²

2. **EDAD MATERNA.** La fertilidad disminuye claramente con la edad avanzada, especialmente después de los 30 años, y las mujeres que conciben tienen un mayor riesgo de complicaciones en el embarazo. ¹³

Durante el ciclo menstrual, el proceso para seleccionar un folículo dominante para la ovulación no excluye los ovocitos genéticamente anormales. Por lo tanto, a medida que las mujeres maduran, el número de ovocitos cromosómicamente anómalos aumenta, lo que resulta en una menor fertilidad y un mayor riesgo de aborto involuntario. ¹⁴

La fecundabilidad (es decir, la probabilidad de lograr un embarazo en un ciclo menstrual) comienza a disminuir significativamente a principios de los años 30 con un descenso más rápido unos años más tarde (aproximadamente 37 años). ¹⁵

Por estas razones, en mujeres entre 35 y 40 años, se debe iniciar la evaluación de infertilidad después de seis meses de relaciones sexuales sin protección frecuentes sin concepción e iniciamos la evaluación después de menos de seis meses en mujeres mayores de 40 años. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (ASRM) recomiendan que las mujeres mayores de 35 años reciban una evaluación de infertilidad acelerada y se sometan a un tratamiento después de 6 meses de intentos fallidos de concebir o antes, si está clínicamente indicado.¹⁶

FACTOR ENDÓCRINO- OVARICO

1. Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Es una de las endocrinopatías más comunes en mujeres en edad reproductiva, afectando entre el 6.5 y 8% de las mujeres en general.

Sus características clave son oligo o anovulación e hiperandrogenismo. El riesgo de complicaciones del embarazo aumenta, la tasa de aborto espontáneo en mujeres con SOP es del 20-40% más alta respecto a la población general.¹⁷

La **tabla 1** hace referencia a los criterios por las diferentes sociedades para el diagnóstico de SOP. Los criterios de Rotterdam son los que la mayoría de los expertos utiliza para hacer el diagnóstico: **Oligo/anovulación**, definida la **oligomenorrea** como menos de nueve periodos menstruales en un año y anovulación como la ausencia de menstruación durante tres o más meses consecutivos. **Signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo**; definido como presencia de acné, hirsutismo o pérdida de cabello y **presencia de ovarios poliquísticos** por ultrasonido endovaginal: más de 12 folículos de 2-9mm.¹⁸

Tabla 1. Criterios Diagnósticos para Síndrome de Ovario Poliquístico

Consenso NIH 1990 (Todos requeridos)	Criterios de Rotterdam 2003 (Dos de 3 requeridos)	Sociedad de Exceso de Andrógenos 2008 (Hiperandrogenismo más uno de los dos criterios restantes)
Oligo o Anovulación.	Oligo o Anovulación.	Signos clínicos o bioquímicos de Hiperandrogenismo.
Signos clínicos o bioquímicos de Hiperandrogenismo	Signos clínicos o bioquímicos de Hiperandrogenismo	Disfunción ovárica– Oligo o Anovulación y/o Ovarios Poliquísticos por Ultrasonografía.
Exclusión de otras patologías.	Ovarios Poliquísticos por Ultrasonografía.	Exclusión de exceso de andrógenos u otro desorden ovulatorio.

Tabla 1 Meier RK Polycystic ovary syndrome. FLASOG 2017.

Varios grupos profesionales han propuesto otros criterios de diagnóstico para SOP, utilizando los criterios de disfunción ovulatoria, hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos y exclusión de otros trastornos en diversas combinaciones. Se describen en la tabla. Estamos de acuerdo con el informe resumido del Taller de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de 2012 y sugerimos que los criterios de Rotterdam 2003 se sigan utilizando por ahora.¹⁹

3. PATOLOGÍA TIROIDEA

Las hormonas tiroideas son vitales para el correcto funcionamiento del sistema reproductor femenino, ya que modulan el metabolismo y el desarrollo de los tejidos ovárico, uterino y placentario; mediante receptores específicos en estos órganos.

Hipotiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en mujeres en edad reproductiva es del 0.3 y 4.3%, respectivamente.

La autoinmunidad tiroidea tiene una mayor prevalencia en mujeres con infertilidad comparadas con la población general; con una frecuencia de 5.8% en hipotiroidismo primario y 21.7% en el subclínico. Además, esta población presenta ciclos anovulatorios e irregularidades menstruales hasta en 57% de los casos, siendo lo más frecuente ciclos infrecuentes (23.5%) y menstruaciones abundantes (17.6%).²⁰

Las hormonas tiroideas afectan la producción hepática de la SHBG (Proteína transportadora de hormonas sexuales) a través del factor nuclear hepatocito-4 α (HNF4 α). En pacientes hipotiroideas, el nivel sérico de SHBG es menor, lo que provoca una reducción de los niveles totales de esteroides circulantes y un aumento en la fracción libre; así mismo aumento de aromatización periférica de andrógenos libres hacia estrona. Con el aumento de estrógenos séricos, se presenta un feedback negativo hipofisiario, con disminución de liberación de FSH y las consecuencias en la foliculogénesis. La *ilustración 1* resume este hecho esquematizando la relación del eje hipotálamo hipofisiario con la glándula tiroides y ovario. ²¹.

Ilustración 1. Enfermedad tiroidea y sus implicaciones reproductivas

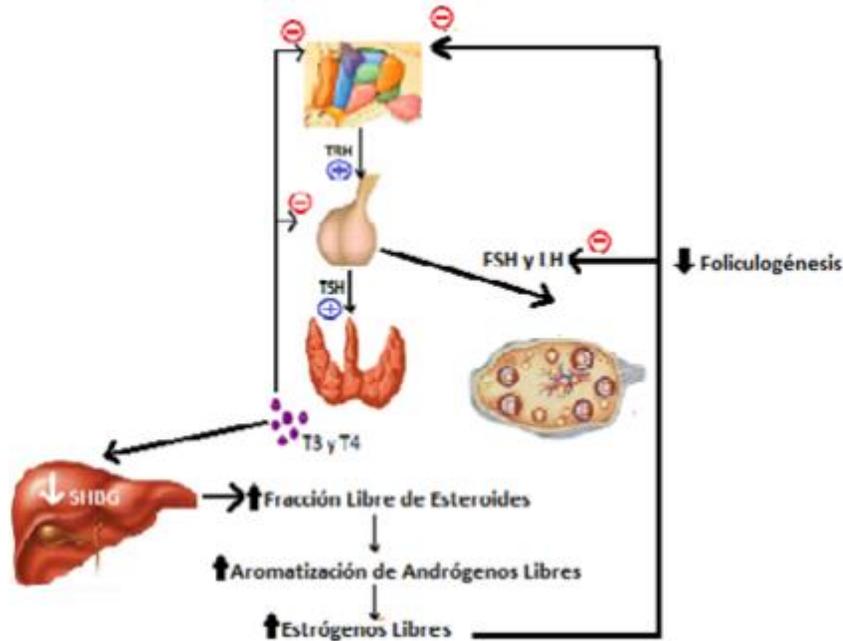


Ilustración 1 Relación Eje HH-Tiroides e HH-Ovario. Pommer R. FLASOG 2017

Existen pocos datos que muestren mejores resultados de fertilidad en mujeres con hipotiroidismo subclínico tratados con hormona tiroidea. En estudios observacionales de mujeres con infertilidad e hipotiroidismo subclínico, del 44 al 84% de las mujeres tratadas con T4 concibieron con éxito durante el tratamiento.²²

Hipertiroidismo. La prevalencia es de 1.2-1.6% y de 0.7-1% en su forma subclínica, la causa más frecuente es la Enfermedad de Graves, enfermedad nodular tiroidea y adenomas tóxicos.

Los estudios sobre la prevalencia de la infertilidad primaria o secundaria en mujeres con hipertiroidismo son limitados, se ha descrito que es del 0.9% al 5.8% aproximadamente. El hipertiroidismo clínico y subclínico se encuentra en el 2.1% de las mujeres, el síntoma más común en esta entidad son las irregularidades menstruales que pueden llegar a presentarse en un 21.5% en comparación con lo descrito en estudios anteriores donde las irregularidades llegaban a encontrarse hasta en un 50%, esto gracias a la detección y el tratamiento temprano y oportuno de esta patología.

Se ha considerado que el hipertiroidismo induce a una falla progresiva en la secreción preovulatoria de LH generando un estado de anovulación, de igual manera se ha encontrado que la apariencia ecográfica de los ovarios puede mostrar folículos de tamaño, forma y número de anormales.²³

Las diferentes patologías tiroideas pueden influir negativamente en la fertilidad y se diagnostican mediante un perfil hormonal, según aparece en la *tabla 2* y 3.

Se debe tratar todo hipotiroidismo (clínico y subclínico previamente a la gestación, para mantener las cifras de TSH en la mitad inferior del rango normal antes y durante toda la gestación, tomando a la TSH con punto de corte en 2.5 para fines de reproducción. ²⁴

Tabla 2. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, 5ed, 2017.

Valores de normalidad de las Hormonas tiroideas

Valores de normalidad de hormonas tiroideas	
T4L	0.7-1.5ng/dL
TSH	0.3-4.9 mU/L

TSH: tiotropina; T4L tiroxina libre

Tabla 3. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana, 5ed, 2017.

NIVELES HORMONALES EN PATOLOGÍA TIROIDEA

Niveles hormonales en patología tiroidea		
	T4L	TSH
Hipotiroidismo primario	↓	↑
Hipotiroidismo subclínico	Normal	↑
Hipertiroidismo primario	↑	Suprimida ↓
Hipertiroidismo subclínico	Normal	Suprimida ↓

HIPERPROLACTINEMIA

Excluyendo el embarazo, representa 10-20% de los casos de amenorrea. Su mecanismo implica la inhibición de la hormona Luteinizante (LH) y tal vez secreción de FSH (foliculoestimulante), mediante la inhibición de GnRH, como resultado las concentraciones séricas son normales o bajas, como en otras causas de hipogonadismo secundario.

La hiperprolactinemia es una causa potencial de oligomenorrea, amenorrea, galactorrea e infertilidad en mujeres e hipogonadismo y / o disfunción eréctil en hombres. Por lo tanto, la prolactina sérica debe medirse en un paciente que presente alguno de estos síntomas.

25

Las manifestaciones clínicas de la hiperprolactinemia en mujeres y hombres premenopáusicos son principalmente las de hipogonadismo. En las mujeres, estos incluyen disfunción del ciclo menstrual (oligomenorrea o amenorrea) e infertilidad (anomalías de la fase lútea o anovulación).²⁶

4. RESISTENCIA A LA INSULINA Y DIABETES MELLITUS

Resistencia a la insulina

Puede definirse como una respuesta biológica subnormal a las concentraciones normales de insulina.

El diagnóstico se hace mediante datos clínicos y pruebas de laboratorio. Los exámenes de laboratorio que se pueden utilizar son: a) HOMA (Modelo de valoración de homeostasis): $HOMA = \text{glucosa central}/18 \times \text{insulina basal}/22.5$, y se considera resistencia a la insulina si es mayor de 5.2; b) QUICKI (Índice Cuantitativo de Sensibilidad): $QUICKI = \text{insulina}/\text{glucosa}$, y el resultado se considera resistencia a la insulina si es menor de 4.5. Se considera resistencia a insulina cuando los niveles basales de insulina son mayores de 30 mU/mL y en las pacientes con infertilidad sin los valores de insulina se encuentran iguales o arriba de 15 mU/MI.

De acuerdo con el Comité Práctico de la Sociedad Americana de Medicina reproductiva se tomará como punto de corte para Índice de HOMA el valor de 2.5.^{27,28}

Puede conducir a un exceso de andrógenos al reducir la síntesis de globulina fijadora de hormonas sexuales, aumentando así la testosterona libre y estimulando las tasas de producción de andrógenos ováricos. El exceso de andrógenos, a su vez, es un factor importante que conduce a la alteración de la fisiología y anovulación hipotálamo-hipofisaria y ovárica. La hiperleptinemia asociada a la obesidad puede ser un factor adicional involucrado en la anovulación, no solo a través de la inducción de resistencia a la insulina, sino también a través del deterioro directo de la función ovárica. Es probable que otros factores además de la anovulación desempeñen un papel en la subfertilidad relacionada con la obesidad.¹²

Diabetes Mellitus

Las mujeres como SOP asociado a infertilidad tienen entre 5 y 10 veces más riesgo de padecer Diabetes Mellitus. La asociación de obesidad al síndrome aumenta este riesgo relativo y la posibilidad de progresar a diabetes desde una intolerancia previa a la glucosa.

²⁶

Las pruebas que se pueden usar para detectarla son la medición de glucosa en plasma en ayunas, una hemoglobina glucosilada (A1C) y una glucosa en plasma de dos horas durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT)²⁹

Tabla 4. Criterios de la American Diabetes Association para el diagnóstico de diabetes

1. A1C >6.5%. La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado por NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT	ó
2. FPG >126 mg/dl (7.0 mmol/L). El ayuno se define como la ingesta calórica durante al menos 8hrs.	ó
3. Glucosa en plasma de 2hrs >200mg/dl durante un OGTT. La prueba debe realizarse como lo describe la OMS utilizando una carga de glucosa que contenga 75grs de glucosa disuelta en agua.	ó
4. En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa plasmática aleatoria >200mg/dl.	

A1C: Hemoglobina glucosilada. **NGSP.** Programa Nacional de Normalización de la Glicohemoglobina. **DCCT** ensayo de control de complicaciones de la diabetes; **FPG:** glucosa en plasma en ayunas; **OGTT:** prueba de tolerancia oral a la glucosa.

*En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados de prueba anormales de la misma muestra o en dos muestras de pruebas separadas.

TABLA 4. American Diabetes Association. *Estándares de Atención Médica en Diabetes 2011. Diabetes Care 2011; 34*

FACTOR TUBO- PERITONEAL Y ANTECEDENTE DE CIRUGÍA PÉLVICA

La enfermedad de las salpinges y las adherencias pélvicas impiden el transporte normal de los ovocitos y los espermatozoides a través de las trompas de Falopio. La causa principal de la infertilidad del factor tubárico es la enfermedad inflamatoria pélvica causada por agentes patógenos como la *Chlamydia trachomatis* o la *Neisseria gonorrhoeae*. Otras condiciones que pueden interferir con el transporte tubárico incluyen endometriosis severa, adherencias de cirugía previa o infección no tubárica (p. Ej., Apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal), tuberculosis pélvica y salpingitis istmica nodosa (es decir, diverticulosis de Falopio). tubo). El bloqueo tubárico proximal puede ser el resultado de tapones de moco y restos amorfos o espasmos del ostium uterotubal, pero no refleja una verdadera oclusión anatómica.

Las mujeres con obstrucción tubárica distal pueden desarrollar hidrosalpinges, que disminuyen la tasa de éxito de la fertilización in vitro (FIV). Además de la obstrucción a la migración de los espermatozoides, la hidrosalpinx parecen reducir la fertilidad mediante el flujo retrógrado del contenido de las trompas hacia la cavidad endometrial, lo que crea un ambiente hostil para la implantación de un embrión. La eliminación de la hidrosalpinx aumenta el éxito de la FIV.³⁰

ENDOMETRIOSIS

Se define como las glándulas endometriales y el estroma que se producen fuera de la cavidad uterina. El tejido endometrial ectópico y la inflamación resultante pueden causar dismenorrea, dispareunia, dolor crónico e infertilidad. La patogenia parece ser multifactorial, incluido el tejido endometrial ectópico, inmunidad alterada, proliferación celular y apoptosis desequilibradas, señalización endocrina aberrante y factores genéticos.

Afecta del 10 al 15% de las mujeres en edad reproductiva. De las mujeres con endometriosis, se estima que del 30 al 50% tienen infertilidad.³¹

Los mecanismos de infertilidad asociados con la endometriosis dependen, en parte, de la etapa de la enfermedad. El grado de severidad se realiza quirúrgicamente mediante el sistema de estadificación de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. El espectro de la enfermedad varía desde una presencia mínima de tejido ectópico (p. Ej., Implantes de 1 a 5 mm en el peritoneo pélvico) hasta una distorsión anatómica severa (endometriomas ováricos profundos, adherencias pélvicas mayores con obliteración de las relaciones normales de los órganos pélvicos).³²

El proceso inflamatorio resultante deteriora la función ovárica, peritoneal, tubárica y endometrial, y conduce a foliculogénesis defectuosa, fertilización y / o implantación

De acuerdo con la clasificación de endometriosis descrita por la FLASOG, como lo especifica la *ilustración 2*, los estadios avanzados: III o IV se asocian con una anatomía y adherencias pélvicas distorsionadas. Estos cambios pueden perjudicar la liberación o la recolección de ovocitos, alterar la motilidad de los espermatozoides, causar

contracciones miométricas desordenadas y perjudicar la fertilización y el transporte de embriones.³³

CLASIFICACIÓN DE ENDOMETRIOSIS, FLASOG

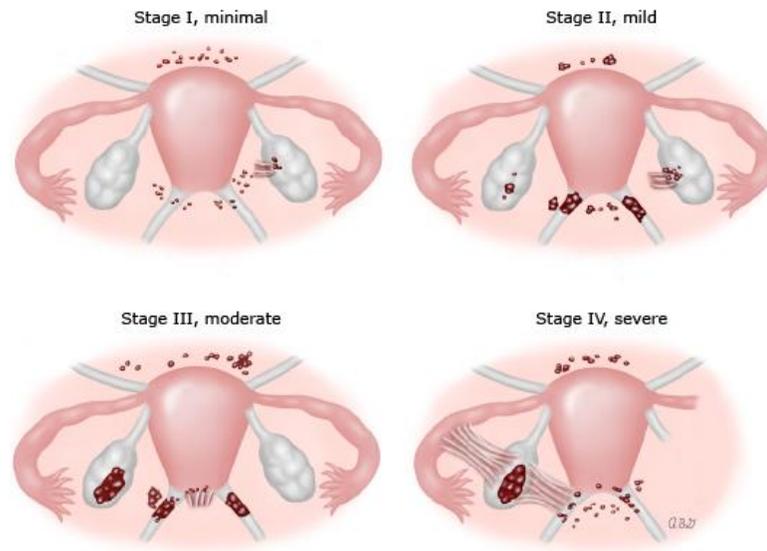


Ilustración 2. Endometriosis e infertilidad. FLASOG 2015-2017.

MIOMATOSIS UTERINA

Son tumores monoclonales benignos comunes del músculo liso. Aunque existen datos contradictorios, parece que los fibromas con un componente submucoso o intracavitario pueden reducir las tasas de embarazo e implantación, como lo demuestran las mejores tasas de embarazo después de la eliminación de tales lesiones.³⁴

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO] menciona que los tipos como lo indica la ilustración 3, específicamente del 0 a 3 tienen un mayor impacto en la fertilidad, y el tratamiento quirúrgico puede ser efectivo para revertir ese deterioro.³⁵

Ilustración 3. CLASIFICACIÓN DE MIOMATOSIS UTERINA

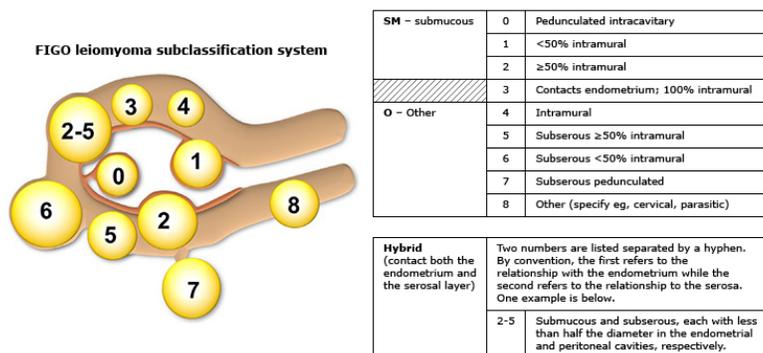


Ilustración 3. FIGO leiomyoma subclassification system. 2012

INFECCION CERVICO VAGINAL

Entre los microorganismos que causan enfermedad pélvica inflamatoria, *Chlamydia trachomatis* parece tener el mayor riesgo de infertilidad. Aproximadamente una de cada cuatro mujeres con infertilidad por factor tubárico que busca atención en una clínica de infertilidad tiene anticuerpos séricos contra *C. trachomatis* y los títulos séricos de anticuerpos contra *C. trachomatis* se correlacionan inversamente con las tasas de embarazo.³⁶

Estos datos sugieren que la infertilidad después de la EPI puede ser el resultado, al menos en parte, de la respuesta inmune del huésped a la infección por clamidia. Un título alto puede estar asociado con una mayor respuesta inflamatoria.

Se estudió la relación entre la colonización con *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, en relación con el factor infertilidad en 205 mujeres con este diagnóstico de al menos un año de duración. El aislamiento de *M. hominis* (pero no de *U. urealyticum*) fue significativamente ($P = 0.002$) más común en pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica. Sin embargo, no se sugiere la obtención de cultivos de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* de rutina dado que existe evidencia mínima del papel de estos organismos en la infertilidad femenina.³⁷

PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

La sociedad americana para la Medicina Reproductiva (ASRM) define esta entidad como la presencia de dos o más pérdidas del embarazo documentadas por ecografía o examen histopatológico pero no necesariamente consecutivas.³⁸

Factores de riesgo.

Edad. Un gran estudio prospectivo de vinculación de registros informó un riesgo general de aborto esporádico o espontáneo en embarazos confirmados del 13.5%. El riesgo relacionado con la edad materna siguió una curva en forma de J, con un incremento muy marcado después de los 35 años, paso a ser: a los 12-19 años (13%); 20-24 años (11%); 25-29 años (12%); 30-34 años (15%); 35-39 años (25%); 40-44 años (51%); Y ≥ 45 años (93%). La edad paterna avanzada también ha sido identificada como un factor de riesgo de aborto espontáneo, el riesgo de aborto espontáneo es mayor entre las parejas donde la mujer es ≥ 35 Años y el hombre ≥ 40 años.³⁹

Número de pérdidas. La historia reproductiva previa es un predictor independiente del futuro resultado del embarazo, el riesgo de un nuevo aborto es proporcional al número de abortos previos; después de una pérdida 14-21%, después de dos pérdidas 24-29%, después de tres pérdidas (31- 45%) y después de cuatro pérdidas 54%, además el pronóstico empeora con el aumento de la edad materna, un hecho relevante es que el presentar embarazos con nacidos vivos, no impide que una mujer desarrolle un aborto recurrente posteriormente.⁴⁰

Factores ambientales. La evidencia sobre el efecto de los factores de riesgo ambientales se basa en casos de abortos espontáneos (esporádicos), en lugar de aborto recurrente, en este último los resultados son contradictorios y sesgados por el poco control de los factores de confusión y la inexactitud de los datos sobre la exposición y la medición de la dosis toxina. El tabaquismo materno y el consumo de cafeína se han asociado con un mayor riesgo de aborto espontáneo de una manera dependiente de la dosis, sin embargo, la evidencia actual es insuficiente para confirmar esta asociación. El consumo excesivo de alcohol es tóxico para el embrión y el feto, incluso el consumo

moderado, recientes estudios retrospectivos han informado que la obesidad aumenta el riesgo de abortos esporádicos y recurrentes.⁴¹

Etiología de la pérdida de embarazo recurrente

Como lo menciona la *ilustración 4*, Se han encontrado varios factores, los cuales están relacionados con la genética, la edad, la calidad del espermatozoides, el síndrome antifosfolípido, las anomalías uterinas, las trombofilias, los trastornos hormonales o metabólicos, las infecciones, la autoinmunidad, y los problemas de estilo de vida.

Ilustración 4. ETIOLOGÍA DE LA PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

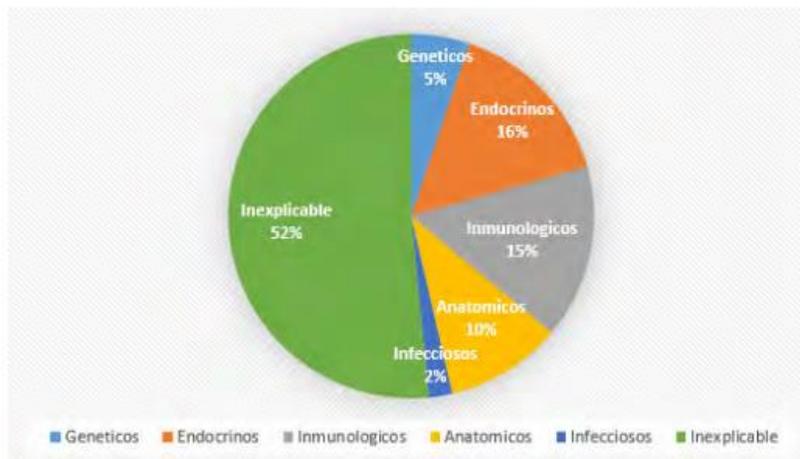


Ilustración 4. Etiología de la pérdida gestacional recurrente. Medicina Reproductiva. FLASOG 2015-2017.

Las modificaciones de todos estos factores parecen mejorar el potencial de fertilidad, aunque esto no ha sido evaluado en grandes ensayos aleatorios. De ahí radica la importancia de analizar el impacto de todos los factores de riesgo, comorbilidades existentes asociadas, así como estilo de vida en la evaluación de la fertilidad y las implicaciones de estos hallazgos en una pareja que planea un embarazo o aquella que consulta por infertilidad.⁴²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad se encuentra presente hasta en el 15% de la población mundial. En México, de acuerdo con información del Instituto Nacional de Estadística y Geografía existen entre

4 y 5 millones de parejas con este antecedente habiéndose hablado de una “epidemia de infertilidad”.

Son múltiples los factores que intervienen en este problema de salud pública, además de comorbilidades que hoy en día se van sumando a la fisiopatología, algunas fácilmente identificables como lo es la edad materna y corregibles como el Síndrome de Ovario Poliquístico, mismas que se han estudiado de forma aislada, sin embargo, aún no se ha analizado la asociación y prevalencia entre las principales causas, hablándose del factor uterino, ovárico, tubo peritoneal, endocrino, antecedente de cirugía pélvica, endometriosis, pérdida gestacional recurrente y edad materna y su interacción entre ellas lo que nos pudiera explicar la relación causal con el efecto: la infertilidad.

El Hospital Materno Infantil ISSEMyM es un centro de referencia de pacientes con diagnóstico de infertilidad dónde se brinda orientación para el manejo de la pareja infértil desde técnicas de baja complejidad, así como cirugía reproductiva en pacientes que cumplen con los criterios y son candidatas para el tratamiento específico. En el servicio de biología de la reproducción se documentó en el periodo 2017-2019 a más de 400 parejas que acudieron con diagnóstico de infertilidad dándonos un promedio de 12 casos mensuales por lo que es prioritario determinar los factores de riesgo y comorbilidades preexistentes y su correlación entre ellas, de tal forma que se logre poner en marcha las estrategias preventivas más eficaces, así como una mejor planificación de los recursos terapéuticos.

De ahí que se deriva la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son las comorbilidades preexistentes y factores de riesgo asociados en pacientes embarazadas con antecedente de infertilidad en el periodo enero 2017-diciembre 2019 en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM?

JUSTIFICACION

CIENTIFICO- ACADÉMICAS

Con este trabajo de tesis se pretende obtuvieron datos analíticos sobre las principales comorbilidades y factores de riesgo implicados en pacientes con antecedente de infertilidad primaria del Hospital Materno Infantil, esto con la finalidad de ampliar el panorama que nos oriente a mejorar los protocolos de abordaje diagnóstico y terapéutico para el manejo de esta entidad, para poder corregirlas y/o prevenirlas, además de que servirá como base para formular futuras estrategias que ayuden a disminuir la morbimortalidad perinatal.

POLÍTICO-ADMINISTRATIVAS

Se sabe que la búsqueda de embarazo en la pareja infértil constituye un problema de salud pública que afecta la esfera psicosocial, física y económica de las mismas por lo que cada vez se requieren más intervenciones que implican elevados costos en la atención, siendo un problema relevante ya que el Hospital Materno Infantil ISSEMyM se trata de un nosocomio de tercer nivel caracterizándose por ser una unidad de referencia que atiende a un gran porcentaje de parejas con problemas de fertilidad.

Este estudio logró una base de conocimiento acerca de la correlación de los antecedentes con los que cuenta la población de pacientes con diagnóstico de infertilidad del Hospital Materno Infantil ISSEMyM a través del servicio de Biología de la Reproducción, a fin de que permita mejorar el consejo reproductivo y comunicar a la población y personal de salud lo que se puede prevenir, generando una opción terapéutica específica para cada pareja infértil y obteniendo un exitoso tratamiento de infertilidad.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar las comorbilidades preexistentes y factores de riesgo asociados en pacientes embarazadas con antecedente de infertilidad en el periodo Enero 2017-Diciembre 2019 del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Objetivos específicos

- Determinar cuál fue el factor de riesgo asociado más frecuente.
- Establecer el promedio de edad en el grupo de pacientes con antecedente de infertilidad.
- Precisar el tipo de infertilidad más frecuente en pacientes con este diagnóstico.
- Determinar si el índice de masa corporal incrementa el riesgo de infertilidad.
- Delimitar la prevalencia de factor endocrino-ovárico que más se asocia a infecundidad.
- Describir la prevalencia de comorbilidades preexistentes, específicamente: hipertensión arterial sistémica y endometriosis en el grupo de pacientes con infertilidad.
- Determinar la prevalencia del factor tubo-peritoneal en pacientes con infertilidad que acuden al servicio de Biología de la Reproducción.
- Delimitar la predominancia del factor uterino en las pacientes que consultan por infertilidad.
- Disponer de la proporción de pacientes con antecedente de cirugía pélvica y su asociación a la incapacidad de concebir.
- Determinar la prevalencia de infección cérvico vaginal y su correlación con otros factores de riesgo asociados.
- Precisar la frecuencia con la que se relaciona la pérdida gestacional recurrente en asociación con la infertilidad.

MÉTODO

Diseño de estudio

Descriptivo de series de casos, retrospectivo y transversal.

Operalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
TIPO DE INFERTILIDAD	Incapacidad de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin el uso de anticonceptivos en mujeres menores de 35 años; y después de seis meses de relaciones sexuales regulares sin uso de anticonceptivos en mujeres de 35 años o más, se clasifica en <u>primaria</u> a la ausencia de embarazo a lo largo de su vida y <u>secundaria</u> si ya hubo un embarazo previo.	<u>Primaria.</u> Ausencia de embarazo a lo largo de su vida fértil <u>Secundaria.</u> Incapacidad para concebir un embarazo luego de ya haber logrado uno.	Cualitativa	Nominal
TIEMPO DE INFERTILIDAD	Número de años transcurridos desde que se inicia la búsqueda del embarazo sin éxito	Número de años de infertilidad sin poder concebir hasta el momento en que se logra el embarazo.	Cuantitativa Discreta	Razón
EDAD	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento	Número de años cumplidos hasta el momento en que la paciente acude al servicio de Biología de la Reproducción <20a 20-30a 30-40a >40a	Cuantitativa discreta	Intervalo
GESTACIONES PREVIAS	Número de embarazos que ha tenido una mujer.	Número y resultado de embarazos previos (Incluye gestas, número de partos, cesáreas, ectópicas, abortos espontáneos y embarazo molar) con la misma pareja o con una pareja diferente	Cuantitativa Discreta	Razón
INDICE DE MASA CORPORAL	Indicador sobre la relación entre el peso y la altura de un individuo, es utilizado para clasificar al peso como insuficiente, normal y excesivo.	Niveles. <18.5: Peso bajo 18.5-24.9: Peso normal 25-29.9: Sobrepeso 30.0-34.9: Obesidad tipo 1 35.0-39.9: Obesidad tipo 2 >40: Obesidad tipo 3	Cualitativa	Ordinal
SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	Endocrinopatía caracterizada por oligo-anovulación + Signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo y presencia de ovarios poliquísticos por ultrasonido.	Pacientes que acudan al servicio de Biología de la Reproducción y que cumplan con cualquier fenotipo por los criterios de Rotterdam. SI o NO	Cualitativa	Nominal
ENFERMEDAD TIROIDEA	Disfunción de la glándula tiroidea provocada por la deficiencia o hiperfunción de las hormonas que produce.	<ul style="list-style-type: none"> o Eutiroides: SI o NO o Hipotiroidismo subclínico: SI o NO o Hipotiroidismo clínico o Hipertiroidismo primario: SI o NO. o Hipertiroidismo subclínico: SI o NO 	Cualitativa	Nominal
HIPERPROLACTINEMIA	Endocrinopatía caracterizada por elevación de la prolactina sérica. Hiperprolactinemia >20ng/ml	SI o NO	Cualitativa Dicotómica	Nominal

	Normoprolactinemia <20ng/ml			
TRASTORNOS EN EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO	Grupo heterogéneo de padecimientos que tienen en común la alteración en el metabolismo energético, causado por la deficiencia absoluta o relativa de la secreción pancreática de insulina o una disminución en su acción biológica (resistencia a la insulina) a nivel celular, lo que altera la homeostasis de los carbohidratos. Se clasifican en: <ul style="list-style-type: none"> Resistencia a la insulina Diabetes Mellitus tipo 2 	<ul style="list-style-type: none"> Resistencia a la insulina. SI o NO Diabetes Mellitus tipo 2. SI o NO 	Cualitativa	Ordinal
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	Enfermedad de origen multifactorial caracterizada por el aumento de la fuerza de presión que ejerce la sangre sobre las arterias de forma sostenida Según la AHA 2017 NORMAL: sistólica <120 mmHg y diastólica <80 mmHg HIPERTENSIÓN: sistólica de 130 a 139 mmHg o diastólica de 80 a 89 mmHg	SI o NO	Cuantitativa Dicotómica	Nominal
FACTOR TUBO- PERITONEAL	Afección pélvica o tubárica que lleve a lesión permanente o reversible de la salpinge y que tenga como resultado infertilidad. Criterios: <ul style="list-style-type: none"> Histerosalpingografía anormal Cirugía previa por endometriosis Antecedente de enfermedad Inflamatoria Pélvica Antecedente de Oclusión tubárica bilateral Hidrosalpinx 	SI o NO	Cualitativa Dicotómica	Nominal
ENDOMETRIOSIS	Enfermedad caracterizada por la presencia de glándulas endometriales y el estroma de localización ectópica	Diagnóstico mediante clínica sugestiva y el gold standard por hallazgos quirúrgicos: SI o NO	Cualitativa Dicotómica	Nominal
MIOMATOSIS UTERINA	Enfermedad caracterizada por la presencia de tumores uterinos constituidos por matriz extracelular, colágeno, fibronectina y proteoglicanos.	Presencia o no de miomatosis diagnosticada por algún estudio de imagen y/o quirúrgico: SI o NO	Cualitativa Dicotómica	Nominal
ANTECEDENTE DE CIRUGIA PELVICA	Procedimiento quirúrgico llevado a cabo por alguna patología de órganos pélvicos	Antecedente de procedimiento quirúrgico de órganos pélvicos: útero y/o anexos: SI o NO	Cualitativa Dicotómica	Nominal
INFECCION CERVICO VAGINAL	Diagnóstico microbiológico de infección vaginal en mujeres infértiles	SI o No de acuerdo con positividad para patógenos específicos en infertilidad.	Cualitativa Dicotómica	Nominal

PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE	Según la ASRM (Sociedad Americana para la Medicina Reproductiva): Presencia de dos o más pérdidas del embarazo documentadas por ecografía o examen histopatológico, pero no necesariamente consecutivas.	SI o NO si cumplen con la definición	Cualitativa Dicotómica	Nominal
COMPLICACIONES OBSTETRICAS	Complicaciones presentadas una vez logrado el embarazo y hasta el parto y puerperio.	SI o NO si ha presentado complicaciones.	Cualitativa Dicotómica	Nominal

MÉTODO

Universo de trabajo

Se constituyó por expedientes completos de pacientes embarazadas con antecedente de infertilidad que fueron atendidas en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM hasta finalizar el puerperio en el periodo de tiempo comprendido de enero 2017- diciembre 2019.

Tamaño de muestra

Se contó con una base de datos obtenida en la clínica de Biología de la Reproducción del Hospital Materno Infantil ISSEMyM con el registro de 283 expedientes de pacientes que lograron embarazo con antecedente de infertilidad primaria en el periodo comprendido de enero de 2017 – diciembre 2019 la cual se empleó como instrumento de investigación para este protocolo de tesis.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

Criterios de selección

Los criterios de inclusión fueron:

- Expedientes de pacientes con antecedente de infertilidad y que lograron embarazo del Hospital Materno Infantil ISSEMyM con expediente clínico completo y que acudieron a consulta de Biología de la Reproducción en el periodo comprendido de enero de 2017 – diciembre 2019.

Los criterios de exclusión fueron:

- Expedientes de pacientes que descontinuaron seguimiento antes de someterse a tratamiento para infertilidad

Instrumento de investigación

El instrumento de apoyo para la investigación fue una hoja de datos diseñada para este estudio, la cual, no requirió validación y se incluyó en el anexo 1.

Desarrollo del proyecto

Una vez que se aprobó el proyecto por el comité de investigación y ética en investigación, para obtener la información, se solicitó la lista de expedientes que cumplieron con los requisitos para este protocolo de tesis en el departamento de biología de la reproducción, así como los expedientes físicos en archivo clínico y posteriormente se realizó la búsqueda de las variables del estudio. Los datos recabados se registraron en la hoja de recolección ANEXO 1 y se analizó en Excel para obtener información estadística y plasmarla en gráficas y tablas. Las variables cualitativas se midieron en porcentajes y para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central empleando media y la desviación estándar.

El periodo de estudio fue de enero de 2017 a diciembre de 2019 y el espacio de trabajo fue en archivo clínico y en la clínica de biología de la reproducción.

Cronograma de actividades

Actividad Año	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo-junio 2020	Julio – Agosto 2020	Septiembre- diciembre 2020	Enero 2021
Realización del protocolo	x	x				
Autorización del protocolo			x			
Recolección de datos				x	x	
Análisis de resultados					x	
Presentación de trabajo final						x

Diseño estadístico. Se empleó estadística descriptiva de la información obtenida. Se recolectaron los datos mediante una tabla de Excel con las variables a estudiar. Las variables cualitativas se midieron en porcentajes y para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central empleando media y la desviación estándar.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Fue una investigación sin riesgo de acuerdo con la declaración de Helsinki y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se contemplaron también para la elaboración de este estudio las siguientes normas:

- Las normas del consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- NOM 004-SSA-I y NOM 024-SSA del expediente clínico.

Autorización por el comité de investigación y ética en investigación del Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca.

ORGANIZACIÓN

Recursos Humanos. Se llevó a cabo por médico residente que fungió como investigador: Alejandra Gómez Licona en colaboración con el coordinador de tesis el Dr. José Guadalupe Soriano Cruz subespecialista en Biología de la Reproducción.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

Recursos financieros. No fue requerido, únicamente un estimado de 200hrs aproximadamente para la recopilación de datos.

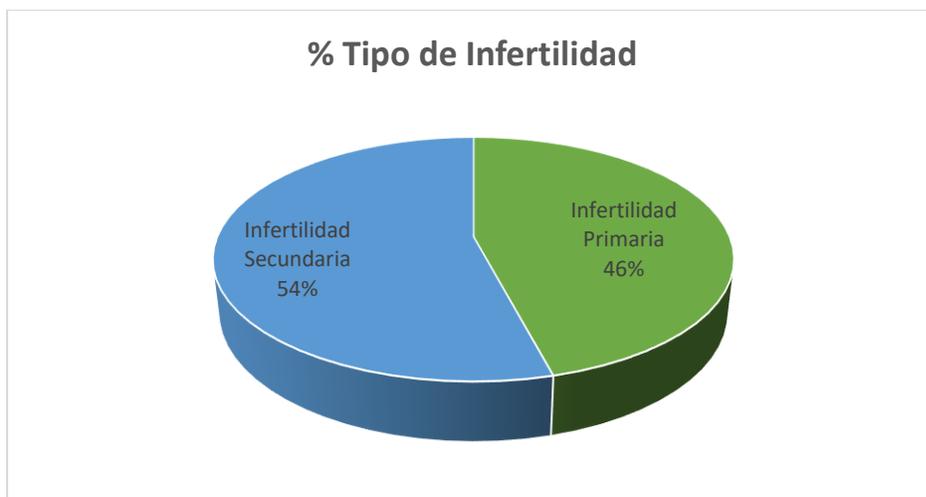
Resultados

Del periodo comprendido entre enero de 2017 y diciembre 2019 se recabaron un total de 283 expedientes (n=283) con la finalidad de obtener los factores de riesgo y

comorbilidades preexistentes de pacientes con antecedente de infertilidad que lograron embarazo y que acudieron al servicio de Biología de la Reproducción, mismos que se analizaron estadísticamente.

Del total se obtuvieron dos grupos (gráfica 1), pacientes con antecedente de infertilidad primaria con un total de 130, representando el 45.9% y aquellas que acudieron por infertilidad secundaria con un total de 153 pacientes la cuales representaron el 54.1%.

Gráfica 1. Tipo de infertilidad



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Se analizó la **edad promedio de años** cumplidos a la que arribaron las pacientes con diagnóstico de infertilidad (tabla 1) encontrando una edad mínima de 18 años y una máxima de 41 años con una media de 31.37 años. Se obtuvieron intervalos de edad hasta el momento en que inició la asesoría reproductiva encontrando el intervalo predominante de edad 31-40 años con un total de 158 pacientes, lo cual representó un 55.8%.

Tabla 1. Edad promedio

Intervalos de edad	Frecuencia (pacientes)	Porcentaje (%)
<20 años	3	1
20-30 años	120	42.4
31-40 años	158	55.8
>40 años	2	0.7

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Con respecto al **tiempo de evolución de la infertilidad** en pacientes que lograron embarazo con antecedente de infertilidad en el total global de las pacientes el mínimo fue de 1 año y el máximo de 20 años con una media 8.06 años, se dividieron en intervalos de tiempo (Tabla 2) encontrando en el grupo de 0-5 años una mayor prevalencia, siendo de 236 pacientes lo que equivale al 83.5%, para el grupo de 6-10 años un total de 40 pacientes que equivale al 14.1% y el grupo de más de 10 años de infertilidad en 6 pacientes que equivale a 2.3%.

Tabla 2. Intervalos de edad de pacientes con antecedente de infertilidad

Intervalo de años de infertilidad	Frecuencia (pacientes)	Porcentaje (%)
0-5	236	83.5
6-10	40	14.1
>10	6	2.3

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

De las pacientes con **infertilidad secundaria y antecedente de aborto**, se obtuvo un total de 62 pacientes con antecedente de una pérdida lo que equivale a un 21.9%, 47 pacientes con antecedente 2 abortos que equivale a un 16.6% y 13 pacientes con antecedente de 3 abortos previos que equivale a un 4.6%, siendo el extremo máximo de pérdida gestacional de 7 abortos para una sola paciente lo que equivale a un 0.4%. (Tabla 3)

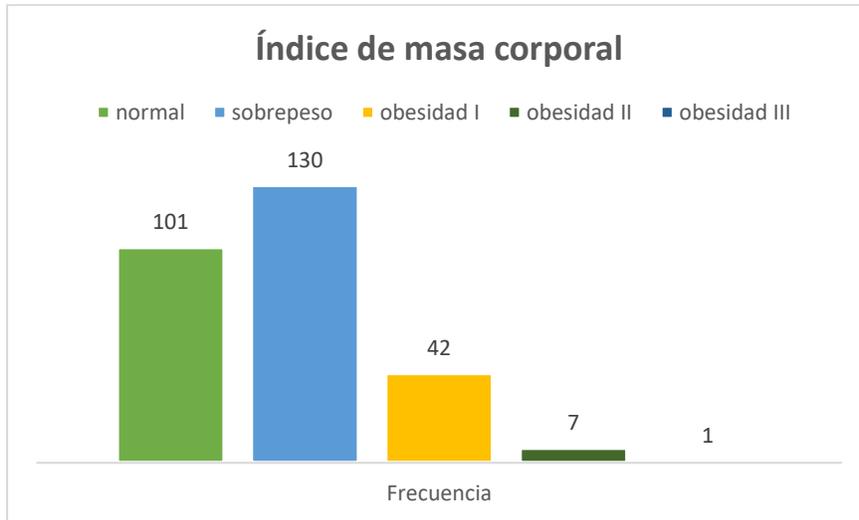
Tabla 3. Antecedente de aborto en pacientes con infertilidad secundaria

Número total de abortos	Frecuencia (pacientes)	Porcentaje (%)
0	154	54.4
1	62	21.9
2	47	16.6
3	13	4.6
4	3	1.1
5	3	1.1
7	1	0.4

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

En relación a la alteración del **Índice de masa corporal** como se observa en la Gráfica 2, destacó la prevalencia de sobrepeso en el total global de la muestra, representado en 130 pacientes que equivale al 45.9%, siguiendo de una IMC normal en 101 pacientes que equivale a 35.7%, prevalencia de obesidad grado I en 42 pacientes que equivale a un 14.8%, obesidad grado II en 7 pacientes que equivale a un 2.5% y obesidad grado III en una paciente que corresponde a una paciente: 0.4%.

Grafica 2. Alteraciones en el Índice de masa corporal en pacientes con infertilidad.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

De igual forma, se evaluó en la población total, **el factor endocrino ovárico** se subdividió en los siguientes grupos: **Síndrome de Ovario Poliquístico** presente en 102 pacientes del total global que equivale a un 36% (Tabla 4), patología tiroidea presente en 141 pacientes que equivale a un 49.9% incluyendo en este rubro los subgrupos de **hipotiroidismo subclínico** en 133 pacientes (47%), **hipotiroidismo clínico** en 5 pacientes (3.5%), e **hipertiroidismo** en 3 pacientes (2.1%), además de un tercer grupo: **hiperprolactinemia** persistiendo con baja prevalencia presente en solo 12 pacientes que equivale a un 4.2%.

Tabla 4. Prevalencia de Factor endócrino ovárico

	Frecuencia (pacientes)	Porcentaje (%)
Síndrome de Ovario poliquístico	106	36
Hipotiroidismo subclínico	133	47
Hipotiroidismo clínico	5	3.5
Hipertiroidismo	3	2.1
Hiperprolactinemia	12	4.2

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Se analizaron las comorbilidades preexistentes principales asociadas a infertilidad dividiéndolas en dos grupos: **Alteraciones en los hidratos de carbono** (Tabla 5) e **Hipertensión arterial**. En el grupo de las relacionadas con hidratos de carbono se englobaron como subgrupos a la **Resistencia a la Insulina** a través del Índice de HOMA encontrándose presente en 84 pacientes equivalente a 29.7% y la presencia de **Diabetes Mellitus** tipo 2 en 8 pacientes equivalente a 2.8%, siendo el grupo que carecía de esta alteración el con mayor prevalencia logró embarazo con un total de 191 pacientes equivalentes a 67.5%. Respecto a las alteraciones relacionadas con la Presión Arterial se encontró un total de 14 pacientes diagnosticadas con **Hipertensión Arterial** lo que equivale a un 4.9% del total de la población estudiada.

Tabla 5. Prevalencia de comorbilidades preexistentes asociadas a pacientes con Infertilidad

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Resistencia a la Insulina	84	29.7
Diabetes Mellitus	8	2.8
Hipertensión Arterial	14	4.9

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Continuando con el estudio de los factores causales de infertilidad, se evaluaron de forma conjunta las alteraciones anatómicas que contribuyen a la infertilidad de las cuales destacan: factor tubo peritoneal, endometriosis, factor uterino y antecedente de cirugía pélvica, obteniendo lo siguiente (Tabla 6).

De acuerdo con las **alteraciones en el factor tubo peritoneal**, se encontró una frecuencia de 36 pacientes equivalente al 12.7%. En relación con el factor de **endometriosis**, del total de pacientes estudiadas se encontró alteración en 16 pacientes con una prevalencia de 5.7%. Respecto al **factor uterino** se evidenció alteración en 85 pacientes, que equivalen al 30% del total global de pacientes. Con respecto al antecedente de **cirugía pélvica** como factor adverso en pacientes con diagnóstico de infertilidad que acudieron al servicio de Biología de la reproducción se obtuvo una frecuencia positiva en 40 de las pacientes, es decir, 14.1%, con ausencia en 243 lo que representa un 85.9%.

Tabla 6. Prevalencia de alteraciones anatómicas relacionadas a infertilidad

	Frecuencia (pacientes)	Porcentaje (%)
Alteraciones en factor tubo peritoneal	36	12.7
Endometriosis	16	5.7
Factor uterino	85	30
Antecedente de cirugía pélvica	40	14.1

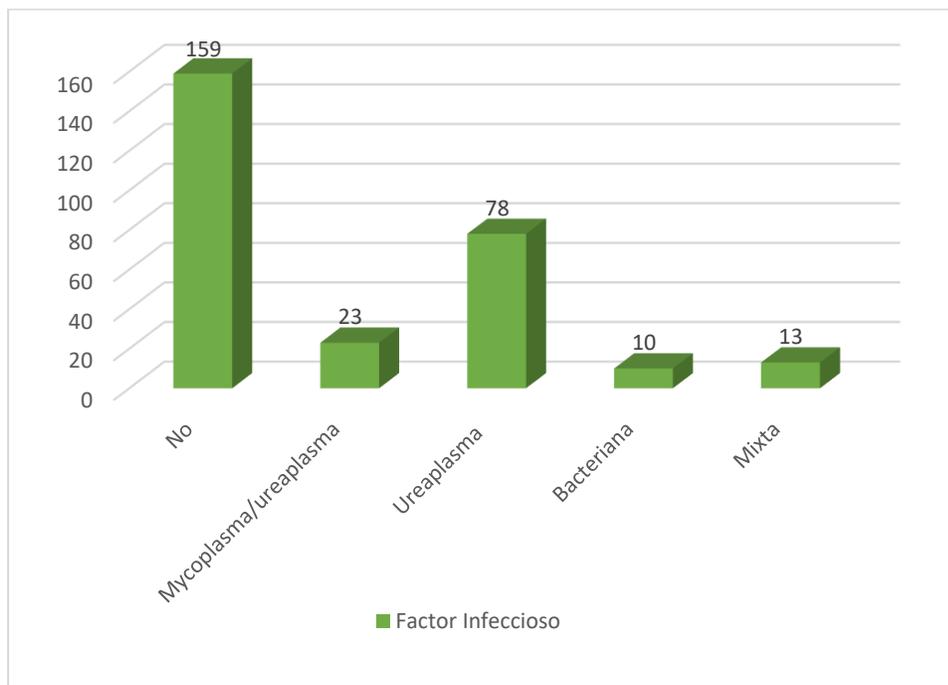
Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

El **factor infeccioso** resultó con una alta prevalencia positiva presentada en 124 pacientes que equivale a un 43.8% en comparación a la ausencia de este factor la cual estuvo presente en 159 pacientes lo que equivale a un 56.2%.

El grupo positivo a factor infeccioso se subdividió en 4 subgrupos que se mencionan a continuación:

Positivo a *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en 23 pacientes que representa el 8.1%, positivo únicamente a *Ureaplasma urealyticum* en un 27.6% que equivale a 78 pacientes. Positivo a infección asociada a gérmenes bacterianos en una frecuencia de 10 pacientes equivalente a un 3.5% y asociado a combinación de todos ellos en 13 pacientes que equivale al 4.6%. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Agentes más frecuentes asociados a pacientes con infertilidad.



Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Por último, se analizaron las **complicaciones** asociadas con mayor frecuencia a pacientes con antecedente de infertilidad que lograron embarazo en la clínica de Biología de la reproducción, con ausencia de complicaciones en un total de 93 pacientes lo que representa un 32.9%, del total de las que lograron embarazo, 54 de ellas, que equivale a un 19.1% presentó aborto y 8 de ellas (2.8%) presentó embarazo ectópico. Se presentó embarazo múltiple en un total de 18 pacientes lo que representa un 6.4%, mientras que las complicaciones obstétricas no asociadas a las técnicas de reproducción estuvieron presentes en 103 de las pacientes que equivale a un 36.4%. En otros factores se incluyeron, sobre todo, patologías maternas o inmunológicas que se exacerbaron con el embarazo como lo fue el Lupus Eritematoso Sistémico, presentándose con una frecuencia en 7 con un porcentaje de 2.5% (Tabla 7)

Tabla 7. Complicaciones presentes en pacientes con antecedente de infertilidad

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>Aborto</i>	54	19.1
<i>Múltiple</i>	18	6.4
<i>Obstétricas</i>	103	36.4
<i>Otros</i>	7	2.5
<i>Ectópico</i>	8	2.8
Total	283	100

Fuente: Archivo clínico HMI ISSEMyM Toluca

Discusión

Del total de los expedientes recopilados, en relación con el **tiempo de infertilidad**, la mayoría de ellas que logró embarazo fue el grupo con menor número de años con antecedente de infertilidad (0-5 años) en comparación con la baja prevalencia en aquellas con antecedente de más de 10 años. Esta conclusión coincide en relación con el estudio realizado por Slama y colaboradores ⁴³ acerca de la estimación de la frecuencia de infertilidad involuntaria que se tomó de una muestra aleatoria de 867 mujeres de la población general que tenían relaciones sexuales sin protección con una pareja masculina informando tasas de embarazo en los 6, 12 y 24 meses de 54, 76 y 89%, respectivamente concluyendo mayor incapacidad de concepción a más años de infertilidad.

La **edad materna de riesgo** representa el factor adverso más importante para infertilidad.⁴⁴ La población en estudio tuvo un rango de edad de 18 a 41 años sin embargo no predominó la edad materna de riesgo, siendo la media de 31.37 años, esto obedece a que en el servicio de Biología de la Reproducción del Hospital Materno Infantil se cuenta con una edad límite para otorgar tratamiento reproductivo de acuerdo a las técnicas de baja complejidad que ofrece el hospital, siendo la edad límite de 35 años, con la finalidad de disminuir el riesgo de errores meióticos y de no retrasar la referencia en pacientes con edad materna avanzada y baja reserva ovárica hacia unidades que cuenten con técnica de alta complejidad.

Reafirmando lo anterior, tal como lo menciona en su estudio, Schwartz D y colaboradores, en mujeres sometidas a inseminación con donante por infertilidad por factor masculino (azoospermia) se encontró que las mujeres ≥ 35 años tenían tasas de concepción más bajas y requerían más ciclos para lograr la concepción ⁴⁵ Las mujeres que tenían entre 26 y 30 años tenían tasas de concepción similares a las mujeres de 25 años o menos, mientras que las mujeres de 31 a 35 tenían una tasa de éxito intermedia. Las tasas de concepción para mujeres menores de 31 años, de 31 a 35 años y mayores de 35 años fueron 74, 62 y 54 %, respectivamente.

En relación con la **pérdida gestacional recurrente** se concluyó que el éxito de lograr embarazo disminuyó de forma considerable en aquellas con antecedente de dos o más abortos.

Lo escrito anteriormente se apoya del estudio de Clifford K y colaboradores ⁴⁶ en el cual se analizó el futuro embarazo de 201 mujeres con media de 34 años con antecedente de aborto espontáneo recurrente inexplicable en el primer trimestre y en el cual se concluyó que después de tres abortos espontáneos consecutivos, el riesgo de aborto espontáneo del próximo embarazo fue del 29% pero aumentó al 53% después de seis o más pérdidas anteriores.

En el análisis del factor **endócrino ovárico**, destacó el **Síndrome de Ovario Poliquístico** como una de las endocrinopatías con mayor prevalencia en mujeres en edad reproductiva representando un porcentaje similar a la población general, prevalencia que contrasta con las **alteraciones tiroideas**, en dónde se resaltó la alta prevalencia de Hipotiroidismo subclínico presente en más de la mitad de la población estudiada, en comparación con la incidencia general que es del 4-8% ⁴⁷, mucho se ha estudiado actualmente sobre la asociación del hipotiroidismo subclínico y la pérdida gestacional con relación a la población infértil, Arojoki M y colaboradores ⁴⁸ lo mencionan a través de un estudio retrospectivo en el que encontró un 14% de incidencia de hipotiroidismo subclínico en 244 mujeres infértiles y 4% en 155 controles fértiles sanos en una población de América latina.

Lo mencionado se reafirma a través del análisis obtenido en este estudio en que destacó la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y la asociación con el aborto en 22 pacientes lo que representa un 10.6% del total de los casos.

Benhadi N y colaboradores ⁴⁹ concluyen a través de un estudio de 2497 mujeres en el que se evaluó el índice de alteraciones en la tiroides y aborto espontáneo que la incidencia de aborto espontáneo aumentó en 60% (OR 1,60; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.04-2.47) por cada duplicación de la concentración de TSH.

A pesar de que la **hiperprolactinemia** no destacó en el estudio presentándose con una prevalencia baja, incluso menor a la reportada en la población general tal como lo

menciona Melmed S y colaboradores, al ser una causa potencial de oligomenorrea, amenorrea, galactorrea e infertilidad en mujeres con hipogonadismo se justifica su medición en un paciente que presente alguno de estos síntomas o que se encuentren en la búsqueda de embarazo. ²⁵

De acuerdo con el **Índice de Masa corporal** analizado y subdividiéndolo en los grupos de sobrepeso y los diferentes grados de obesidad se determinó la mayor prevalencia en pacientes que se encuentran en el rango de sobrepeso y que a pesar de esto, logran embarazo, lo que representa un factor adverso de aquellas que se embarazan con este atributo, concluyendo con ello, que esto podría representar un factor causal de complicaciones obstétricas como enfermedad hipertensiva y diabetes gestacional. De igual forma el estudio destaca, que, en las pacientes con una obesidad grado II o mórbida se dispara de forma considerable el fracaso en lograr embarazo tal como lo menciona **Gaskings AJ y colaboradores** en su estudio de cohorte prospectivo de casi 2000 mujeres en el que informaron que cada aumento de 5 kg de peso corporal (desde el peso inicial de la paciente) se asoció con un aumento del 5% en la duración media del tiempo necesario para intentar la concepción (95% IC 3-7%) ⁵⁰

De acuerdo con las **alteraciones en hidratos de carbono** evaluadas como factor de riesgo se encontró una asociación con la presencia de síndrome de ovario poliquístico, sin embargo, cabe recalcar, que, en la mayoría de la población estudia, se descartaron alteraciones relacionadas con la resistencia de insulina, dado, en gran parte, por el protocolo con el que se cuenta el servicio de Biología de la Reproducción en el que solicitan un perfil completo de estudios especiales como lo es el índice de HOMA, con la finalidad de descartar factores de riesgo que pueden ser modificables durante la asesoría reproductiva, previo a someter a las pacientes a tratamientos de infertilidad. Por lo anterior, se puede explicar la baja prevalencia que presentó el estudio con relación a **hipertensión Arterial Sistémica y de Diabetes Mellitus** tipo 2 presentándose en menos del 5% del total global de la población.

La prevalencia observada para el **factor tubo peritoneal** fue similar a las estadísticas reportadas para la población general, teniendo como causas principales: diagnóstico de

hidrosalpinx por enfermedad pélvica inflamatoria, antecedente de salpingectomía por embarazo ectópico y endometriosis que forma adherencias que afectan la permeabilidad y que pueden justificar la infertilidad, hecho que también se demuestra en la población en la que se presentó el **antecedente de cirugía pélvica** con el valor nada despreciable de 14.1%.

Analizando al **factor uterino** como agente causal y a su vez factor de riesgo, destacó la prevalencia de miomatosis en su mayoría, sobre todo los de componente submucoso, entendiendo que este tipo de leiomiomas como lo menciona Metwally y colaboradores ⁵¹ en su estudio en el que concluyen demostrar mejora de la tasa de embarazo después de la extirpación de tales lesiones. Otras patologías uterinas que estuvieron presentes fueron las malformaciones mullerianas sobre todo útero septado, arcuato y bicorne además de la presencia de pólipos endometriales encontrándose con menor prevalencia.

Dentro del análisis del factor **infeccioso** destacó, que, el germen aislado con mayor frecuencia fue *Ureaplasma urealyticum*, atendiendo a que, como se ha mencionado, el Hospital Materno Infantil cuenta con los insumos necesarios para realizar cultivos específicos para este germen, así como *Mycoplasma hominis*, principales agentes infecciosos que contribuyen a las causas principales de infertilidad, lo que brinda una ventaja para la detección y tratamiento oportuno, aunque si bien se ha estudiado que la persistencia en cultivos repetidos cuando ya se otorgó tratamiento pueda hacerlos considerar flora residente no asociada a patología y que no amerita tratamiento.

Respecto a la infección mixta, se concluye podría encontrarse infravalorada si sumamos que en el Hospital Materno Infantil no existe reactivo para *C. trachomatis* factor, que como ya se conoce, se correlacionan inversamente con las tasas de embarazo ³⁶

Por último, respecto a las principales **complicaciones** que se estudiaron y de ellas, las relacionadas a técnicas de reproducción asistida, sobresalió la prevalencia baja para aborto y para embarazo ectópico, así como la incidencia de embarazos múltiples, encontrándose presente para esta última variable en menos del 10% de la población. Destacaron en el estudio las causas obstétricas y que son independientes a las relacionadas propiamente a técnicas de reproducción.

Es importante recalcar de igual forma que, en el rubro de “otras” se incluyeron patologías maternas principalmente que se exacerbaron o descontrolaron durante el embarazo como lo son las cardiopatías, asma o enfermedades inmunológicas como Lupus eritematoso sistémico, encontrándose con una baja prevalencia, obedeciendo a, como se mencionó previamente, el adecuado protocolo que se realiza al abordar por primera vez a la paciente con diagnóstico de infertilidad que acude por primera vez al servicio, enfocando su atención a ser valorada por el especialista de acuerdo a la patología de base con la que cuente, a fin de disminuir efectos adversos y sumar factores de riesgo que podrían condicionar complicaciones catastróficas en el embarazo.

Conclusiones

- La media de edad de pacientes que logran embarazo y que acuden al servicio de Biología de la Reproducción es una media de 31.7 años.
- Respecto al tiempo de evolución, se concluye que en pacientes que tienen menos de 5 años con diagnóstico de infertilidad se ha demostrado una mayor prevalencia de lograr embarazo que aquellas que tienen más de 10 años con dicho diagnóstico.
- El éxito de lograr embarazo disminuye considerablemente en pacientes con antecedente de más de tres abortos.
- El porcentaje de embarazo ectópico asociado a técnicas de reproducción asistida es bajo y esto obedece principalmente a la atención de factores de riesgo y comorbilidades preexistentes que se diagnostica y trata desde la asesoría reproductiva.
- El índice de mas corporal que más prevalece en la población de mujeres con antecedente de infertilidad que logran embarazo es el de sobrepeso, con baja prevalencia en el rango de obesidad, esto por la recomendación otorgada desde la primera consulta en la que se hace hincapié a la disminución del peso de por lo menos el 5-10% para inicio de tratamiento en reproducción

- Existe una baja prevalencia de comorbilidades preexistentes en pacientes con diagnóstico de infertilidad que acuden al servicio de biología de la reproducción representando para Diabetes Mellitus un 2.8% y para Hipertensión Arterial de un 4.9%.
- La presencia de *Ureaplasma Hominis* dentro del factor infeccioso es el germen que con mas frecuencia se aísla de cultivos que se solicitan como parte del protocolo de infertilidad, considerándose luego de varios ciclos de tratamiento como microbiota residente que no contribuye al factor de infertilidad.
- La mayoría de las complicaciones observadas en el estudio representan las causas obstétricas siendo independientes al factor de infertilidad.
- Prevalece una baja incidencia para las complicaciones relacionadas a técnicas de reproducción asistida, principalmente para aborto, embarazo ectópico y gestación múltiple.
- La Clínica de Biología de la Reproducción con la que cuenta el Hospital Materno Infantil cuenta con todos insumos necesarios para proporcionar un protocolo inicial completo para brindar una asesoría integral a la pareja infértil, a fin de detectar y diagnosticar todos los factores adversos posibles de forma temprana y poder prevenirlos y, en caso de no lograrlo, no retrasar su referencia hacia clínicas de alta complejidad.

Recomendaciones

- Es importante una evaluación de infertilidad después de seis meses de intentar la concepción para mujeres de 35 años o más.
- Los factores de riesgo como la cirugía pélvica previa (en particular la que involucra los ovarios o la vasculatura ovárica), la endometriosis, las infecciones pélvicas deben impulsar la consideración de una evaluación más temprana.
- La pérdida de peso para las mujeres infértiles con un IMC elevado es vital, porque la reducción de peso ayuda en la concepción espontánea y reduce la necesidad de tratamiento de fertilidad.
- Cuando se asocia la obesidad y el Síndrome de Ovario poliquístico en mujeres infértiles debe enfatizarse la pérdida de peso, que puede restaurar la ovulación

espontánea antes de considerar tratamiento. Además, las mujeres con SOP deben someterse a pruebas de detección de intolerancia a la glucosa antes de iniciar la inducción de la ovulación debido al riesgo asociado de complicaciones del embarazo, resultados perinatales subóptimos, y problemas de salud cardio metabólica infantil.

- Cualquier mujer con factores de riesgo de infertilidad necesita de una evaluación oportuna.

BIBLIOGRAFIA

1. Hugh Speroff, T. Female Infertility. (2020), Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9ª. Ed, U.S.A.: Lippincott Williams and Wilkins: 2020: 2526-2527.
2. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2016; 90:S60.
3. Fathalla MF, Rosenfield A, et al. Salud reproductiva: problemas mundiales. En: Rosen-field A, y Fathalla F, editores. Manual de Reproducción Humana (FIGO). Car-teston Hall: The Partenon PublishingGroup, 2004
4. Persson M, Cnattingius S, et al. Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons. BMJ 2017; 357:j2563.
5. Polotsky AJ, Hailpern SM, et al. Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity--the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Fertil Steril 2010; 93:2014.
6. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, et al. Association of Fecundity With Changes in Adult Female Weight. Obstet Gynecol 2015; 126:850.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care 2013; 36 Suppl 1:S11.

8. Wyatt HR. Update on treatment strategies for obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1299.
9. Vural F, Vural B, et al. The Role of Overweight and Obesity in In Vitro Fertilization Outcomes of Poor Ovarian Responders. *Biomed Res Int* 2015; 2015:781543.
10. DeUgarte DA, DeUgarte CM, et al. Surrogate obesity negatively impacts pregnancy rates in third-party reproduction. *Fertil Steril* 2018; 93:1008.
11. Jungheim ES, Schon SB, et al. IVF outcomes in obese donor oocyte recipients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2016; 28:2720.
12. Pasquali R, Gambineri A, et al. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online* 2006; 12:542.
13. Luke B, Brown MB. Riesgos contemporáneos de morbilidad materna y resultados adversos con el aumento de la edad materna y la pluralidad. *Fertil Steril* 2017; 88: 283.
14. Liu XJ. Apuntar a la maduración de los ovocitos para mejorar la fertilidad en mujeres mayores. *Cell Tissue Res* 2016; 363: 57.
15. Faddy MJ, Gosden RG, et al. Desaparición acelerada de los folículos ováricos en la mediana edad: implicaciones para pronosticar la menopausia. *Hum Reprod* 1992; 7: 1342.
16. Comité de práctica y ginecología del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Disminución de la fertilidad femenina relacionada con la edad. Dictamen del Comité No. 589. *Fertil Steril* 2015; 101: 633.
17. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1223.
18. Legro RS, Arslanian SA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 98:4565.

19. Remohi J., Simón C, et al. Síndrome de Ovario Poliquístico. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. 5ta edición, Mc Graw-Hill/ Interamericana-España, 2017: 227.
20. Mullur R, Liu Y, et al. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev*. 2016 Apr; 94(2): 355–382. doi: 10.1152/physrev.00030.2013
21. Silva J; Ocarino N. et al. Thyroid hormones and female reproduction. <https://academic.oup.com/biolreprod/advance-article-abstract/doi/10.1093/biolre/ioy115/4995900> by University of California Santa Barbara
22. Abalovich M, Mitelberg L, et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility. *Gynecol Endocrinol* 2017; 23:279.
23. Cho MK. Thyroid dysfunction and subfertility. *Clin Exp Reprod Med* 2015;42(4):131–5.
24. Remohi J., Simón C, et al. Disfunción tiroidea. Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. 5ta edición, Mc Graw-Hill/ Interamericana-España, 2017: 227.
25. Melmed S, Casanueva FF, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 96:273.
26. Seppälä M, Ranta T, et al. Hyperprolactinaemia and luteal insufficiency. *Lancet* 2003; 1:229.
27. Krzysztof C, Lewandowski, et. al. How much insulin resistance in polycystic ovary syndrome? Comparison of HOMA-IR and insulin resistance (Belfiore) index models. *Arch Med Sci* 2019; 15 (3): 613–618
28. Perez P. Determinaciones hormonales. Atención Integral de Infertilidad. Endocrinología, cirugía y reproducción asistida, 4º ed. Ciudad de México; Editorial Médica Panamericana, 2019. p102.
29. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 Suppl 1:S62.

30. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2016; 97:539.
31. Macer ML, Taylor HS, et al. Endometriosis e infertilidad: una revisión de la patogénesis y el tratamiento de la infertilidad asociada a la endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2015; 39: 535.
32. Somigliana E, Benaglia L, et al. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF. *Hum Reprod Update* 2015; 21:486.
33. Holoch KJ, Lessey BA. Endometriosis e infertilidad. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 53: 429.
34. Metwally M, Raybould G, et al. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1:CD003857.
35. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. *Fertil Steril* 2017; 108:416.
36. Ness RB, Trautmann G, et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2015; 106:573.
37. Gump DW, Gibson M, et al. Lack of association between genital mycoplasmas and infertility. *N Engl J Med* 1984; 310:937.
38. Society E, Reproduction H, November E, Early E, Guidline P, Group D. RECURRENT PREGNANCY LOSS NOVEMBER 2017 ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2017;(November).
39. Nybo Andersen A-M, Wohlfahrt J, et a. General practice Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *Br Med J*. 2000;320:1708-1712.

40. Niekerk EC Van, Chb MB, et al. An evidence-based approach to recurrent pregnancy loss. 2016;19(3):61-65. doi:10.7196/SAJOG.670.
41. Sammaritano LR, Chakravarty EF. Reproductive Health. Rheum Dis Clin North Am. 2017;43(2):i. doi:10.1016/s0889-857x(17)30005-4
42. Anderson K, Norman RJ, et al. Preconception lifestyle advice for people with subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2016; :CD008189
43. Slama R, Hansen OK, et al. Estimation of the frequency of involuntary infertility on a nation-wide basis. Hum Reprod 2012; 27:1489.
44. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. Obstet Gynecol 2014; 123:719. Reaffirmed 2018.
45. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. Federation CECOS. N Engl J Med 1982; 306:404.
46. Clifford K, Rai R, Regan L. Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 2007; 12:387.
47. Canaris GJ, Manowitz NR, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000;160:526–34.
48. Arojoki M, Jokimaa V, et al. Hypothyroidism among infertile women in Finland. Gynecol Endocrinol 2010;14:127–31.
49. Benhadi N, Wiersinga WM, et al. Higher maternal TSH levels in pregnancy are associated with increased risk for miscarriage, fetal or neonatal death. Eur J Endocrinol 2009;160:985–91
50. Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, et al. Association of Fecundity With Changes in Adult Female Weight. Obstet Gynecol 2015; 126:850.

51. Metwally M, Raybould G, et al. Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2020; 1:CD003857.

ANEXO 1

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

COMORBILIDADES PREEXISTENTES Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON ANTECEDENTE DE INFERTILIDAD EN EL PERIODO ENERO 2017-DICIEMBRE 2019 EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CLAVE DE LA PACIENTE:

EDAD: <20 AÑOS (), 2-30 AÑOS (), 30-40 AÑOS (), >40 AÑOS ()

TIPO DE INFERTILIDAD: PRIMARIA () SECUNDARIA ()

TIEMPO DE INFERTILIDAD: NÚMERO DE AÑOS ()

GESTACIONES PREVIAS: PARA () CESAREAS () ABORTOS () EMBARAZO ECTOPICO () ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL ()

INDICE DE MASA CORPORAL: PESO BAJO () PESO NORMAL () SOPREPESO () OBESIDAD GRADO I () OBESIDAD GRADO II () OBESIDAD GRADO III ()

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO: SI () NO ()

ENFERMEDAD TIROIDEA: EUTIROIDEA () HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO () HIPOTIROIDISMO CLÍNICO () HIPERTIROIDISMO PRIMARIO () HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO ()

HIPERPROLACTINEMIA: SI () NO ()

TRASTORNOS EN LOS HIDRATOS DE CARBONO: NO () RESISTENCIA A LA INSULINA () DIABETES MELLITUS ()

HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA: SI () NO ()

FACTOR TUBO PERITONEAL: SI () NO ()

ENDOMETRIOSIS: SI () NO ()

ANTECEDENTE DE CIRUGIA PELVICA: SI () NO ()

INFECCION CERVICO VAGINAL: SI () NO ()

PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE: SI () NO ()

COMPLICACIONES OBSTETRICAS: SI () NO ()