

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“RESULTADOS OBSTÉTRICOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN
PACIENTES CON INFERTILIDAD EN EL HOSPITAL MATERNO-INFANTIL”**

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

M.C. JORGE LUIS SANTIBAÑEZ FLORES

DIRECTOR DE TESIS:

E. EN B.R.H. JOSE GUADALUPE SORIANO CRUZ

ASESOR METODOLÓGICO:

E. EN GO ALICIA BENÍTEZ JAIMES

REVISORES DE TESIS:

E. EN GO ALICIA LIRA ALCÁNTARA

E. EN GO FELIPE DE JESÚS OLMEDO TEJADA

DR. EN C.S. VÍCTOR MANUEL ELIZALDE VALDÉS

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, SEPTIEMBRE 2017

Título:

**“RESULTADOS OBSTÉTRICOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN
PACIENTES CON INFERTILIDAD EN EL HOSPITAL MATERNO-INFANTIL”**

Resumen

Antecedentes: La infertilidad según la Organización Mundial de la Salud se define como la incapacidad de lograr un embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva. En México la incidencia va del 10 al 15%, con una prevalencia de 1-3% para infertilidad primaria y 9% secundaria. Existen diversas etiologías que explican la infertilidad (endócrino-ovárico, tubo-peritoneal, uterino, cervical, inmunológico, masculino e idiopático). Actualmente los tratamientos son cada vez más eficaces y la probabilidad de embarazo va del 15 a 30%, variando según su etiología. Sin embargo, los tratamientos para infertilidad no están exentos de complicaciones ya que se asocian con incremento de embarazo múltiple, síndrome de hiperestimulación ovárica, embarazo ectópico entre otras complicaciones menos frecuentes.

Objetivo: Evaluar los resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con antecedente de infertilidad.

Material y método: Se revisaron 88 expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión del período comprendido de marzo a diciembre del 2015, de donde se obtuvieron características clínico demográficas, tipo de infertilidad, factor causal, tratamiento recibido y resultados obstétricos.

Resultados: Ochenta y ocho pacientes con antecedente de infertilidad lograron embarazo, el grupo de edad más afectado fue el de 30 a 34 años con 39 pacientes (44%), siendo más frecuente la infertilidad en pacientes con sobrepeso, 38 pacientes (43%), el tipo de infertilidad más frecuente fue la infertilidad secundaria con 60 casos (68%), el factor etiológico de mayor prevalencia fue el endócrino-ovárico encontrado en 61 pacientes (69.3%), en 51 casos los embarazos se lograron con corrección del estado metabólico (58%), una vez logrado el embarazo, las complicaciones más frecuentes fueron: aborto en 20 pacientes (22.7%), nacimiento pretérmino en 11 pacientes (12.5%), diabetes gestacional en 10 pacientes (11.3%), oligohidramnios presentado en 10 pacientes (11.3%), y los estados hipertensivos del embarazo reportados en 7 pacientes (7.9%).

Conclusiones: El tratamiento de las alteraciones metabólicas previas a la gestación mejora el éxito reproductivo y disminuye el riesgo de complicaciones.

Palabras claves: infertilidad, embarazo, resultados obstétricos.

Summary

Background: Infertility according to the World Health Organization is defined as the inability to achieve a pregnancy after 12 months of unprotected sex. In Mexico the incidence ranges from 10 to 15%, with a prevalence of 1-3% for primary infertility and 9% secondary. There are several etiologies that explain infertility (endocrine-ovarian, tube-peritoneal, uterine, cervical, immunological, male and idiopathic). Currently the treatments are increasingly effective and the probability of pregnancy goes from 15 to 30%, varying according to its etiology. However, treatments for infertility are not free of complications as they are associated with increased multiple pregnancy, ovarian hyperstimulation syndrome, ectopic pregnancy among other less frequent complications.

Objective: To evaluate the obstetric results of pregnancies achieved in patients with a history of infertility.

Material and method: We reviewed 88 clinical files that met the inclusion criteria for the period from March to December 2015, from which clinical characteristics, type of infertility, causal factor, treatment received and obstetric results were obtained.

Results: Eighty-eight patients with a history of infertility achieved pregnancy; the most affected age group was 30 to 34 years old, with 39 patients (44%), being more frequent in overweight patients, 38 patients (43%). The most frequent type of infertility was secondary infertility with 60 cases (68%), the most prevalent etiological factor was endocrine-ovarian disease found in 61 patients (69.3%), in 51 cases pregnancies were achieved with correction of metabolic status (22.7%), preterm birth in 11 patients (12.5%), gestational diabetes in 10 patients (11.3%), oligohydramnios presented in 10 patients (58%), the most frequent complications were: (11.3%), and hypertensive pregnancy states reported in 7 patients (7.9%).

Conclusions: The treatment of metabolic alterations prior to gestation improves reproductive success and reduces the risk of complications.

Key words: infertility, pregnancy, obstetric results.

ÍNDICE

1.- Marco teórico	1
2.-Planteamiento del problema	14
3.-Justificaciones	14
4.-Objetivos	15
5.- Diseño de estudio	15
6.-Aspectos éticos	17
7.-Resultados	19
8.-Discusión	25
9.-Conclusiones	27
10.-Referencias bibliográficas	28
11.-Anexos	30

1.-Marco teórico:

En la definición de la infertilidad, Según el Comité Internacional de Seguimiento Técnicas de reproducción asistida y la Organización Mundial de la Salud (OMS), infertilidad es "una enfermedad del sistema reproductivo definido por el fracaso para lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin anticoncepción". Según la OMS, existen en el mundo aproximadamente 80 millones de parejas con problemas de fertilidad. Se estima que 10 a 15% de las parejas en los Estados Unidos tienen problemas de infertilidad.

Los problemas de concepción deben ser asumidos como problemas de salud pública, cuya incidencia será mayor en la población en el inmediato futuro porque afectan las tasas de natalidad en países que de por sí se caracterizan por un bajo número de nacimientos. La infertilidad puede ser atribuida a cualquier anomalía en el sistema reproductor femenino o masculino. (1)

Se puede dividir:

- ✓ **Infertilidad primaria:** No han logrado tener un embarazo.
- ✓ **Infertilidad secundaria:** La pareja tiene antecedentes de uno o varios embarazos.

Son varias las causas de infertilidad y dependen de cada población. Pero de manera general, podemos afirmar que el 50% de las causas son de origen femenino, el 40% de origen masculino aproximadamente existe un 10% de causas no explicadas.

Existen diversos factores que disminuyen la tasa de fertilidad como: edad, desnutrición, obesidad, nicotina, drogas, alcohol, tabaquismo, medicamentos, enfermedades sistémicas, infecciones, tiempo de infertilidad entre otros. Se estima que más del 20% de las parejas tendrán más de un factor alterado.

- ✓ Infertilidad por factor endocrino-ovárico 40%
- ✓ Infertilidad por factor tubo-peritoneal 35%
- ✓ Infertilidad por factor uterino 5-10%
- ✓ Infertilidad por factor cervical 5-10%
- ✓ Infertilidad por factor inmunológico-genético 5%
- ✓ Infertilidad inexplicable 10%

El factor masculino se analiza de manera independiente, como causa única representa 30%, en combinación con factor femenino representa hasta 50%. (2)

1.1 Factores etiológicos:

Factor endócrino-ovárico:

El factor endócrino-ovárico representa entre el 40% de las mujeres que cursan con infertilidad. Se refiere a todas aquellas alteraciones hormonales que se originan en el ovario o afectan la función ovárica y que pueden condicionar un trastorno en la fertilidad de la mujer. Los principales trastornos endocrinos ováricos relacionados con infertilidad son: síndrome de ovario poliquístico (SOP), hiperprolactinemia, amenorrea hipotalámica, falla ovárica prematura y enfermedad tiroidea. El tratamiento de cada trastorno está enfocado a su corrección causal específica y la inducción de la ovulación. Habitualmente estos trastornos son susceptibles de corregirse con tratamiento médico, sin embargo para poder llegar a un enfoque terapéutico etiológico es necesario una evaluación completa. (3)

Factor tubo-peritoneal:

Este factor puede constituir hasta el 35% de los casos de infertilidad. Puede estar condicionado por adherencias que afectan el adecuado funcionamiento del complejo tubo-ovárico o por afectación propia de la salpinge. Las tres principales causas de adherencias son: enfermedad pélvica inflamatoria, trauma quirúrgico, endometriosis. (4)

Factor cervical:

Su incidencia es aproximadamente entre el 5-10% de las causas de infertilidad. El moco cervical tiene función capacitadora y mecánica. Para su estudio se requiere un cultivo de exudado vaginal con búsqueda de Ureaplasma, Mycoplasma y Chlamydia. (5)

Factor uterino:

Su incidencia varía entre el 5-10%. Las causas de infertilidad de factor uterino se dividen en congénitas y adquiridas dentro de las cuales las más frecuentes son: miomatosis uterina, pólipos endometriales, malformaciones mullerianas, adherencias intrauterinas (6).

1.2 Situaciones clínicas que afectan el embarazo:

Las situaciones clínicas que afectan con mayor frecuencia la evolución normal del embarazo: son la obesidad, diabetes, disfunción tiroidea y síndrome de ovario poliquístico.

Obesidad:

La obesidad se ha convertido en un asunto de primera importancia en la salud pública global y sus consecuencias afectan prácticamente todas las áreas de medicina, la salud reproductiva no es la excepción. Actualmente se le considera al tejido adiposo un órgano endócrino complejo cuyas funciones van más allá de ser una reserva y almacén de lípidos.

La afectación de la fertilidad como consecuencia del exceso de peso parece ser debido a anomalías endócrinas y metabólicas acompañantes, entre las que se han descrito: excesiva producción de estrógenos de baja potencia (estrón), alteración en el metabolismo esteroideo, reducción de disponibilidad GnRH, aumento de la actividad opioide y cambios en la secreción, acción de la insulina y otras hormonas de regulación energética como la leptina, adiponectina, resistina y ghrelina. Además de alteraciones en la maduración ovocitaria, el desarrollo del endometrio, receptividad uterina, implantación y calidad embrionaria. Este perfil endócrino conduce a las tres principales características fisiopatológicas por las que la obesidad afecta la reproducción: El hiperinsulinismo, el hiperandrogenismo funcional y la anovulación.

Evolución gestacional:

Primer trimestre:

Se han descrito mayores tasas de aborto en mujeres obesas embarazadas, tanto si dicha gestación es espontánea, como si es producto de inductores de la ovulación, estas tasas se refieren tanto a abortos bioquímicos, como a abortos clínicos y abortos de repetición. No se conoce si la mayor tasa de abortos de primer trimestre en mujeres obesas es debida a factores ovocitarios, endometriales o ambos.

Segundo y tercer trimestre:

La obesidad principalmente de tercer grado está relacionada con el 18% de las causas obstétricas de mortalidad materna. Las complicaciones gestacionales son superiores en mujeres obesas que en aquellas con normopeso, especialmente durante el tercer trimestre e incluyen: hipertensión durante el embarazo, diabetes gestacional, tromboembolismo, macrosomía fetal, infecciones del tracto urinario, amenaza de parto y parto pretérmino, muerte fetal intraparto, parto instrumentado, cesárea, distocia de hombros, complicaciones quirúrgicas, anestésicas, hemorragia postparto, infección, dehiscencia de la herida quirúrgica y deciduitis. En mujeres obesas se han descrito mayor frecuencia de defectos congénitos del sistema nervioso central como: defectos del tubo neural, espina bífida, anomalías cardiovasculares, defectos septales, labio y paladar hendido, atresia anorrectal,

hidrocefalia y anomalías de las extremidades. Estos podrían estar originados por una absorción o distribución insuficiente de nutrientes esenciales como el ácido fólico, la incipiente hiperglucemia causada por la resistencia a la insulina en el momento de la organogénesis, o por la peor visualización de los órganos fetales por ecografía que llevaría subsiguientes errores en el diagnóstico ecográfico prenatal. (7)

Diabetes Mellitus:

Es claro el beneficio del control glucémico antes y después del embarazo. Generalmente el control glucémico durante el periodo preconcepcional y durante las primeras fases del desarrollo embrionario determina el riesgo de malformaciones congénitas. La diabetes pregestacional es una de las condiciones maternas que pueden complicar el embarazo, afecta del 0.5-2% de los embarazos, el incremento en la prevalencia se debe a la consecuente epidemia de la obesidad y el incremento de la edad materna. Se ha relacionado la diabetes pregestacional con incremento en el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento por cesárea, malformaciones congénitas y muerte in útero.

La diabetes gestacional se define como una intolerancia a los carbohidratos, de severidad variable, que se diagnostica por primera vez durante el embarazo. Estudios como el de *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO, Hiperglucemia y Resultado Adverso del Embarazo) se han llevado a cabo con el objetivo de clarificar el riesgo de desenlaces adversos asociados con varios grados de intolerancia a la glucosa materna.

Las principales complicaciones presentadas de acuerdo al estudio HAPO fueron:

✓ Peso al nacer > 90 percentil	9.5%
✓ Péptido C en el suero de la sangre del cordón > 90 percentil	8.4%
✓ Hiperbilirrubinemia	8.3%
✓ Cuidados intensivos del neonato	8.0%
✓ Productos prematuros (antes de las 37 semanas)	6.9%
✓ Hipoglucemia neonatal diagnosticada clínicamente	2.1%
✓ Distocia de hombros	8%

Perinatol Reprod Hum 2014; 28 (1): 27-32 (8)

Alteraciones tiroideas:

Después de la diabetes mellitus, las enfermedades tiroideas son las alteraciones endocrinas más frecuentes en la mujer en edad reproductiva. Los procesos de fertilidad y maduración ovocitaria requieren de un ambiente endócrino favorable, obviamente incluida la función tiroidea normal. Los factores más importantes en cuanto a la receptividad endometrial y desarrollo embrionario temprano son la progesterona, los estrógenos y el sistema inmunitario. La síntesis de esteroides depende de hormonas tiroideas para una adecuada función reproductiva, la

triyodotironina modula la acción de la hormona folículo estimulante y luteinizante en la síntesis de esteroides.

Alteraciones hormonales en el hipotiroidismo:

El hipotiroidismo cursa con polimenorrea, oligomenorrea y raramente con anovulación. Las pacientes con hipotiroidismo presentan niveles bajos de SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) y en consecuencia bajas de estrógenos y testosterona total. Durante los ciclos anovulatorios también pueden disminuir los niveles de la hormona folículo estimulante y luteinizante, que podrían estar en relación con la hiperprolactinemia que puede aparecer en el hipotiroidismo primario de larga evolución.

Hipotiroidismo clínico:

Deficiencia sintomática en la producción de hormonas tiroideas caracterizada bioquímicamente por concentraciones bajas de tiroxina libre y TSH (hormona estimulante de la tiroides) elevada (mayor de 10 mUI/L).

Las mujeres con hipotiroidismo tienen mayor riesgo de infertilidad, aborto, hipertensión gestacional, desprendimiento de placenta y hemorragia postparto, también se ha relacionado con desenlaces adversos para el feto como parto prematuro, bajo peso al nacimiento, síndrome de distress respiratorio, alteraciones del desarrollo neurocognitivo cuando las mujeres no reciben tratamiento adecuado.

Hipotiroidismo subclínico:

Deficiencia asintomática en la producción de hormonas tiroideas caracterizada bioquímicamente por concentraciones normales de tiroxina libre y TSH ligeramente elevada (TSH 2.5-10mUI/L). Los estados de hipotiroidismo subclínico se han asociado con insuficiencia luteínica.

Hipertiroidismo:

Con frecuencia el hipertiroidismo subclínico, no se asocia con reducción de la fertilidad o anovulación, sin embargo en una mujer con tirotoxicosis aumenta la morbilidad materna y fetal durante la gestación, incrementándose el riesgo de preeclampsia, aborto y de restricción del crecimiento intrauterino.

El aborto está asociado con hipotiroidismo e hipertiroidismo, tres teorías se han postulado para explicar esta asociación: la primera hace referencia a que los anticuerpos positivos nos marcan un desequilibrio inmunitario generalizado que puede explicar el rechazo al embarazo. La segunda es que la presencia de anticuerpos tiroideos positivos se asocian con deficiencia subclínica de hormonas tiroideas o con menor capacidad de adaptación de la glándula tiroides al embarazo por disminución en sus reservas. La tercera sugiere un retraso en la búsqueda del embarazo por asociación entre procesos autoinmunitarios e infertilidad y con la pérdida gestacional recurrente, siendo la etiología de esta multifactorial. (9)

Síndrome de ovario poliquístico (SOP):

El síndrome de ovario poliquístico afecta del 3 al 7% de las mujeres en edad reproductiva, es una disfunción endocrino-metabólica altamente prevalente en mujeres en edad reproductiva, considerada un problema de salud pública, de etiología desconocida, pero donde se han identificado diversos factores de riesgo. Para su diagnóstico se requiere al menos dos de los siguientes criterios: Oligoanovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos por ultrasonido.

Se asocia con infertilidad por anovulación crónica, fisiopatológicamente por:

- Disfunción neuroendocrina
- Disfunción metabólica
- Disfunción de la foliculogénesis
- Disfunción en la esteroidogénesis

Complicaciones obstétricas asociadas al síndrome de ovario poliquístico

Embarazo múltiple: Es una de las causas más importantes de incremento de la morbilidad perinatal, observada en el seguimiento de tratamientos de infertilidad, con especial aumento en las mujeres con SOP afectadas por infertilidad anovulatoria.

Pérdida del embarazo: El SOP se asocia con hiperhomocisteinemia, que aumenta los niveles de glicodelina, marcador de receptividad endometrial que aumenta la pérdida del embarazo.

Estados hipertensivos del embarazo: Diversos estudios reportan incremento de 3-4 veces el riesgo de hipertensión y embarazo.

Diabetes gestacional: La diabetes gestacional es la causa más comúnmente descrita como complicación en mujeres con SOP.

Nacimiento pretérmino: Dos metanálisis demostraron que las mujeres con SOP tienen dos veces más incrementado el riesgo de nacimiento pretérmino.

Admisión a cuidados intensivos: Los hijos de mujeres con SOP tienen en doble de riesgo de ingresar a cuidados intensivos, Apgar bajo y mortalidad perinatal.

Las mujeres con SOP presentan incremento del riesgo de complicaciones maternas y perinatales durante el embarazo por lo que es importante la homeostasis del estado endócrino, el control glucémico, modificación del estilo de vida. (10)

Edad:

En las parejas que hayan iniciado su vida conyugal más allá de los 35 años, o que deseen posponer el embarazo en forma voluntaria por razones diversas, es imperativo que comprendan que, independientemente de que se encuentren en

buena condición física, el declive en la fertilidad en la mujer es más acentuado después de los 35 años y muy importante, después de los 37, con mínimas posibilidades alrededor de los 40 (con sus propios óvulos).

El riesgo de anomalías citogenéticas es de alrededor de 1 por cada 500 para menores de 30 años, de 1 por cada 270 a los 30, 1 de 80 a los 35, 1/60 a los 40 y 1/20 a los 45. Esto implica un incremento notable en la posibilidad de que, en caso de que se logre el embarazo, termine en aborto (a los 35 años es casi el doble que a los 20) o en el nacimiento de un niño con anomalías. ⁽¹¹⁾

1.3 Tratamiento de infertilidad:

Lo podemos dividir en:

- ✓ Inductores
- ✓ Estimuladores
- ✓ Adyuvantes.

Baja complejidad:

- a) Coito programado
- b) Inseminación artificial.

Alta complejidad:

- a) Fertilización invitro con tranferencia de embriones
- b) ICSI (Inyección intracitoplasmática de espermatozoides)
- c) FISH (Técnicas de hibridación in situ fluorescente)
- d) Criopreservación de gametos y embriones
- e) Diagnóstico genético preimplantacional
- f) Inyección intracitoplasmática de espermatozoides morfológicamente seleccionados
- g) Maduración in vitro de ovocitos
- h) Útero subrogado.

Tratamiento: baja complejidad

El tratamiento de la infertilidad con técnicas de baja complejidad implica modificar los factores de riesgo que dificultan la fertilidad, teniendo que contar con reserva ovárica, permeabilidad tubaria, adecuada función de las salpinge, cavidad uterina adecuada, función endometrial sin alteraciones y adecuada calidad de semen. Tras estas acciones se procede a estimular el ovario para asegurar la ovulación o inducirla si no se produce naturalmente, una vez logrado el crecimiento y desarrollo folicular se procede a recomendar el coito programado o de realizar inseminaciones intrauterinas de semen capacitado.

Inducción de la ovulación: La inducción de la ovulación tiene como objetivo imitar el proceso natural mediante el cual el ovario produce un solo ovocito maduro capaz de ser fecundado.

Estimulación: Consiste en la administración de hormonas a una mujer que normalmente ovula con el objeto de aumentar la cantidad de óvulos que produce el ovario para utilizarlos en técnicas de reproducción asistida.

Citrato de clomifeno: La actividad de la droga se debe a su unión en el hipotálamo donde al saturar todos los receptores estrogénicos impide la correcta interpretación de la concentración de estrógenos circulantes, lo que hace que se activen los mecanismos de retroalimentación compensatorios, estos aumentan la secreción pulsátil de GnRH y estimulan la secreción de gonadotropinas. El tratamiento con citrato de clomifeno induce la ovulación en el 80% de los casos, sin embargo la respuesta disminuye con el incremento de la edad, peso corporal, índice de andrógenos libres, tiene una tasa de embarazo por ciclo del 22%, tasa acumulada de nacimientos vivos 50-60% después de 6 ciclos. La principal complicación del uso de citrato de clomifeno es el embarazo múltiple que se presenta en el 8% de los casos y que en su mayoría son gemelares. ⁽¹²⁾

Inhibidores de la aromatasa (Letrozol): Actúan por la supresión de estrógenos a nivel central, con lo que se produce retroalimentación que favorece la producción de gonadotropinas. Estudios recientes han demostrado su eficacia en inducir la ovulación y lograr el embarazo en mujeres con SOP e inadecuada respuesta a clomifeno, la dosis varía entre 2.5-5 y 7.5mg día por 5 días consecutivos, comenzando el tercer día del ciclo menstrual. ⁽¹³⁾

Agentes sensibilizantes de insulina: La droga más estudiada es la Metformina cuando se utiliza en pacientes con hiperinsulinemia incrementa el ingreso de glucosa a las células grasas, musculares, disminuye la absorción intestinal y la gluconeogénesis. Por otro lado mejora la concentración sérica y sensibilidad de la insulina, así como la concentración de andrógenos séricos. La dosis habitual varía entre 500-850mg/día. ⁽¹⁴⁾

Agentes dopaminérgicos: Debido a que la hiperprolactinemia causa disfunción ovulatoria, por alteración en la secreción pulsátil de la GnRH se debe realizar determinación sérica de los niveles de prolactina en cualquier mujer que presente amenorrea u oligomenorrea ya que niveles de prolactina entre 31-50 ng/ml se asocia con fase lútea corta, niveles entre 51-75 ng/ml, con oligomenorrea, y niveles mayores de 100 ng/ml se asocian con amenorrea-hipogonadismo.

- ✓ **Bromocriptina:** Derivado de alcaloide de la ergotamina, que se une a los receptores D1 y D2, debido a la vida media del medicamento (3.3hrs) la terapia con Bromocriptina requiere múltiples dosis al día. Se recomienda iniciar dosis de 1.25mg. Alrededor del 50% de las pacientes refieren náuseas, vómito, hipotensión y mareos.

- ✓ **Cabergolina:** Agonista dopaminérgico de alta afinidad y selectividad a receptores D2, que se asocia con menos efectos adversos, requiere su administración 2 veces por semana, se han señalado tasas de éxito similares a las pacientes con bromocriptina en pacientes con hiperprolactinemia. Se recomienda comenzar con 0.25mg/día 2 veces por semana, según los niveles de prolactina sérica.

Esteroides: Toda paciente que consulta por infertilidad se debe someter a un estudio hormonal de la hormona folículo estimulante, luteinizante, estradiol y prolactina en día 2-3 del ciclo menstrual. Si la paciente tiene signos de hiperandrogenismo se deben medir los niveles de testosterona y dehidroepiandrosterona. La dexametasona puede ser utilizada en aquellas pacientes anovulatorias que no respondan al incremento de las dosis de clomifeno. La administración de dexametasona puede disminuir la concentración adrenal de andrógenos. El esquema utilizado .5mg por la noche durante un mes, posterior se deben medir los niveles de cortisol en la mañana. ⁽¹⁵⁾

Gonadotropinas: Las gonadotropinas (gonadotropina posmenopáusica humana) se deben iniciar en dosis bajas y aumentarlas de acuerdo a la respuesta folicular o mantener dosis bajas durante largos tiempos. La evaluación se realiza mediante ultrasonido transvaginal midiendo el tamaño folicular y las características del endometrio y determinando los niveles séricos de estradiol. Cuando se logra el desarrollo de dos o más folículos entre 16-18mm de diámetro, niveles de 200-300 pmol por cada folículo se indica la administración de 5-10,000 UI de gonadotropina coriónica humana con lo que se logra culminar el desarrollo folicular y a las 36 hrs ocurre la ovulación.

Análogos de GnRH (gonadotropina coriónica humana): La GnRH es el principal regulador hipotalámico de la función reproductiva. La administración puede ser subcutánea en dosis de 15-20mcg/día, o intravenosa en dosis de 5-10mcg/día. Los pulsos de GnRH estimulan la liberación fisiológica endógena de la hormona foliculoestimulante. ⁽¹⁶⁾

Existen tratamientos simples, como la inducción de la ovulación y la inseminación intrauterina, que son adecuados en situaciones específicas y en los que se espera alcanzar una tasa de embarazo de aproximadamente 10% por ciclo. Cualquier técnica de reproducción asistida es adecuada para casi todo tipo de problema de infertilidad; incluso con la más avanzada tecnología se espera sólo 25 a 30% de tasa de éxito por ciclo. Puede ser necesario repetir varias veces el tratamiento antes de tener éxito. Se ha demostrado una constante elevación en las tasas acumulativas de embarazo durante los primeros seis ciclos. En términos generales, las cifras de resultados en tasas de embarazo por ciclo, van de 3.5 a 18.5%, con tasas acumuladas de 17, 26 y 44%, a 3, 6 y 12 meses, respectivamente. Desde luego, los resultados dependen de muy diversas variables del procedimiento y de las pacientes, por lo que los rangos son muy amplios y, en ocasiones, aparentemente discordantes. Antes de que una pareja infértil se reclute para un programa de fertilización in vitro, debe advertírsele que el embarazo

acumulativo y las tasas de natalidad disminuyen con la edad de la mujer. El embarazo acumulado y las tasas de recién nacidos vivos después de cinco ciclos de fecundación in vitro es de 54 y 45%, respectivamente, a edades <35 años; de 38.7 y 28.9%, de 35 a 39 años; y de 20.2 y 14.4%, a edades >40 años. También hay que destacar el estrés, el tiempo laboral perdido, el costo y las complicaciones de los tratamientos. Se deben discutir alternativas como la adopción o la posibilidad de no tener hijos. (17)

1.4 Complicaciones asociadas a tratamientos de fertilidad:

Las principales consecuencias no deseables de las técnicas de reproducción asistida son:

Embarazo múltiple: Con el aumento en los tratamientos para la infertilidad se ha incrementado el riesgo de embarazo múltiple que conlleva a un riesgo elevado de morbimortalidad perinatal y complicaciones maternas como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, estados hipertensivos del embarazo. El incremento en el tratamiento de infertilidad es responsable del 30-50% de las gestaciones gemelares y de más del 75% de las gestaciones múltiples de mayor orden. Las complicaciones gestacionales son entre 3 y 7 veces más frecuentemente detectadas en las gestaciones múltiples que en las únicas. Además, las complicaciones intraparto aumentan a expensas de la atonía uterina y las distocias, que conllevan mayor incidencia de cesáreas y hemorragias posparto, nacimientos pretérmino <32 semanas, Peso<2.500g, Apgar<7 y muerte fetal in útero. Este incremento en morbilidad perinatal se debe al elevado riesgo de prematuridad, sin olvidar las secuelas a largo plazo, como las alteraciones del desarrollo, los problemas de aprendizaje y parálisis cerebral.

En cuanto a la mortalidad materna, un estudio epidemiológico integrado por 13 países europeos reflejó una tasa de mortalidad materna de 5,2 para las gestaciones únicas comparada con la de 14,9 propia de los embarazos multifetales (RR de 3,5).

Finalmente, las consecuencias de las gestaciones múltiples son substanciales, tanto para los progenitores como para el sistema de salud, no sólo por el coste de su consecución, sino también porque estas gestantes y su descendencia tienen mayor probabilidad de generar costos médicos extras ante ingresos hospitalarios prolongados, bajas laborales, administración de fármacos en la prevención del parto pretérmino, prematuridad neonatal e intervenciones quirúrgicas, como cesárea o el cerclaje cervical. De hecho, el impacto económico de estos embarazos no se limita a los gastos obstétricos y pediátricos, además incluyen los tratamientos médicos crónicos, de rehabilitación y programas de educación especial asociados a la gran prematuridad (18)

Embarazo ectópico: El embarazo ectópico tiene una incidencia entre el 1-2% y contribuye al incremento de mortalidad materna en un 10-15% de los casos y va en aumento considerable con el uso de técnicas de reproducción asistida

umentando hasta el 11% de los casos. Su incremento parece estar relacionado con el uso de métodos anticonceptivos, mayor incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria, entre otros como cualquier anomalía tubaria que impida el paso del cigoto o demore su tránsito, un embarazo ectópico previo, la existencia de endometriosis, historia de cirugía reconstructiva, factores maternos como el tabaquismo y la edad materna con la incidencia más alta en el grupo de 35-44 años, las explicaciones de esta asociación incluyen cambios en la anatomía y función de la trompa de falopio que pueden favorecer que el embrión se implante de forma extrauterina. (19)

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO): Es la complicación más común del uso de gonadotropinas exógenas. Se produce durante la fase lútea del ciclo ovárico y se caracteriza por un crecimiento ovárico persistente y prolongado, asociado a acumulación de líquidos en cavidades mesoteliales. Se han identificado diversos factores de riesgo asociados a SHO como son: edad, índice de masa corporal bajo (MC), uso de dosis elevadas de gonadotropinas, elevación brusca de niveles de estradiol plasmático o niveles sobre 2,500-3,000 pg/ml, suplementación de fase lútea con hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), antecedente de SHO. Los mecanismos que desencadenan el síndrome de hiperestimulación ovárica son desconocidos, sin embargo se ha establecido que existe un incremento en la permeabilidad vascular con extravasación del líquido intravascular a compartimentos de tercer espacio. Múltiples mediadores han sido evaluados siendo el factor de crecimiento endotelial (VEGF) el más aceptado en la actualidad. El SHO se clasifica de la siguiente manera:

- ✓ Grado 1 (LEVE): Distensión abdominal, ovarios con tamaño menor de 8cm, el manejo es la vigilancia.
- ✓ Grado 2 (MODERADO): Náusea vómito, diarrea, ascitis por ultrasonido, tumoración mayor de 8cm.
- ✓ Grado 3 (SEVERO): cambios bioquímicos: hemoconcentración, hematócrito mayor de 45, desequilibrio hidroelectrolítico principalmente hiponatremia, alteración en la coagulación, alteración en la función hepática, tumor mayor de 12cm.
- ✓ Grado 4 (CRÍTICO): hematócrito mayor de 55%, evento tromboembólico, leucocitosis mayor de veinticinco mil, falla renal creatinina mayor de 1.6, síndrome de distress respiratorio.

Estrategias de prevención: a) Individualización de dosis de gonadotropinas b) reducción en la dosis de gonadotropina postmenopáusica, c) uso de agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas, d) albúmina, e) cabergolina. (20)

La literatura demuestra que no existe un incremento significativo en el desarrollo de defectos congénitos en los niños obtenidos por medio de fertilización in vitro, con respecto a los nacidos por otras técnicas de reproducción de baja complejidad como la inseminación artificial o más aún de los bebés nacidos después de un embarazo espontáneo. En la actualidad, aumenta la preocupación por el

incremento de riesgo de anomalías congénitas asociadas a la inducción de la ovulación, la crioconservación y especialmente la inyección intracitoplasmática de espermatozoides. Un metaanálisis comparó los cariotipos de fetos concebidos mediante inyección intracitoplasmática de espermatozoides con los de la población neonatal normal y demostró el aumento de riesgo de anomalías cromosómicas. Estas anomalías suelen provocar un aborto espontáneo, incluso antes del diagnóstico prenatal, de forma que el impacto es desconocido. Algunos investigadores consideran que manipular gametos y embriones fuera del cuerpo podría estimular la aparición de cambios genéticos, que se pueden manifestar como defectos congénitos al nacimiento, aunque no hay evidencia genética que apoye esta idea, algunos estudios epidemiológicos sugieren una posible conexión entre la reproducción asistida y síndromes genéticos poco frecuentes en recién nacidos, como el síndrome de Beckwith-Wiedemann que se caracteriza por nacimiento prematuro, macroglosia, susceptibilidad a tumores y defectos respiratorios, afectando a uno de cada doce mil recién nacidos en todo el mundo (21).

Riesgos derivados de las técnicas de reproducción asistida tras fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV-ICSI).

En Europa se realizan más de 200,000 ciclos de FIV-ICSI al año y los recién nacidos de técnicas de reproducción asistida constituyen el 1-3% de todos los nacidos. Existe un riesgo aumentado de los cariotipos con anomalías en niños concebidos mediante microinyección intracitoplasmática (1.4%-3.5%), comparado con los estimados para la población general (0.3-0.4%). Este incremento es resultado de la mayor incidencia de anomalías cromosómicas en pacientes con factor masculino severo. En las gestaciones obtenidas por fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática se ha visto incremento de la prematuridad, menor peso al nacimiento, mayor tasa de aborto, insuficiencia placentaria, hipertensión arterial, diabetes gestacional y hemorragia obstétrica.

Riesgo de malformaciones congénitas: A pesar de los numerosos estudios realizados, no existe un consenso sobre la cuantificación del riesgo que conllevan las técnicas de reproducción asistida. En los trabajos más destacados se encuentra el de Lie et al. quienes en un reciente metaanálisis concluyen que el proceso de microinyección espermática no representa riesgos de malformaciones adicionales a los que pueda llevar el proceso de fertilización in vitro. En general, y aunque carece de suficiente peso estadístico se ha sugerido una asociación entre las técnicas de reproducción asistida y los siguientes defectos específicos: hipospadias, defectos genitourinarios, defectos del tubo neural, defectos gastrointestinales, defectos musculo esqueléticos y cardiovasculares.

Desarrollo psicológico, cognitivo y motor: Los primeros estudios mostraron que los niños concebidos mediante fertilización in vitro tenían un desarrollo normal, sin más dificultades en su aprendizaje o en sus relaciones personales que los niños concebidos de forma natural, en sus primeros años de vida, edad escolar y en la adolescencia. En el plano emocional y afectivo tampoco se encuentran

diferencias. Los estudios con niños concebidos mediante inyección intracitoplasmática han ofrecido resultados similares concluyéndose que la inyección intracitoplasmática por sí misma no es factor de riesgo para desarrollo de retraso mental.

Riesgo de nacimiento pretérmino: Los niños nacidos tras fertilización in vitro tienen más probabilidades de ser prematuros, y ello podría ser explicado por la alta tasa de gestaciones múltiples. Sin embargo ante la duda de la posible relación de prematuridad y gestación única, McGovern y cols. realizan un metanálisis con los trabajos publicados desde 1995 a 2000. El resultado de este metanálisis demuestra que el riesgo relativo de embarazo pretérmino se duplica tras tratamientos por fertilización in vitro al compararlo con los embarazos concebidos de forma natural. Tras la estimulación con gonadotropinas se produce un aumento de relaxina a cargo de cuerpos lúteos que no disminuyen tras el primer trimestre de la gestación, si no que persisten durante todo el embarazo. Este exceso de relaxina puede provocar de forma prematura los cambios en el cérvix y en consecuencia el parto prematuro. Según esta teoría los niveles de relaxina están más relacionados al número de cuerpos lúteos que con la presencia de gemelos o trillizos; todos los embarazos que provengan de ciclos estimulados con gonadotropinas podrán tener aumentado el riesgo de nacimiento pretérmino y no sólo las gestaciones múltiples.

Riesgo de aborto: Aunque se han realizado diversos estudios para determinar si el riesgo de aborto es mayor en embarazos concebidos por técnicas de reproducción asistida, los resultados son contradictorios, mientras que algunos autores no encuentran diferencias, otros estiman que dichos embarazos tienen un 20% más de riesgo. En lo que si se concluye y coincide es que no existen diferencias por la técnica de reproducción asistida (22).

2.-Planteamiento del problema:

La infertilidad es un problema de salud pública que afecta al 15% de las parejas en edad fértil; con repercusión en la salud sexual y reproductiva, que llega a afectar no sólo el rendimiento laboral e intelectual del ser humano, sino también la integridad de la familia, las relaciones interpersonales de la pareja y consecuentemente, su salud mental y física.

Considerando que el Hospital Materno Infantil otorga asistencia médica a un gran número mujeres en edad reproductiva que desean postergar el embarazo por su educación y participación en diferentes actividades, así como la necesidad de un avance profesional constante, por lo que las mujeres buscan el embarazo a una edad aproximada de 35 años, momento en el cual la fertilidad comienza a declinar y coexisten condiciones clínicas que afectan el pronóstico reproductivo. El Hospital Materno Infantil se ha convertido en un centro de referencia de pacientes con diagnóstico de infertilidad donde se ofrecen técnicas de baja complejidad, por lo que es importante conocer la etiología, evolución y determinar cuáles son las principales complicaciones que se presentan una vez que logran el embarazo, y dado que en la actualidad este hospital no cuenta con información estadística significativa y los datos de literatura mencionan que las pacientes con antecedente de infertilidad van a tener probabilidades de complicarse así como presentar exacerbación de comorbilidades por el mismo embarazo, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿CUALES SON LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON INFERTILIDAD EN EL HOSPITAL MATERNO-INFANTIL?

3.-Justificaciones

Científico-Académicas:

La infertilidad afecta el 15% de la población en edad fértil a nivel mundial. El conocer la evolución y los resultados obstétricos de las pacientes que logran el embarazo en la clínica de infertilidad del Hospital Materno Infantil, permitirá al personal de salud y al coordinador de la clínica de Biología de la Reproducción Humana diseñar estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento para disminuir las complicaciones asociadas a tratamientos de baja complejidad, generando como resultado disminución en el tiempo de evaluación, complicaciones y con ello mejorar el éxito reproductivo; además de crear bases científicas y epidemiológicas de la población derechohabiente del ISSEMYM, para aumentar el conocimiento de esta problemática a nivel institucional y participar en reportes y estadísticas nacionales e internacionales.

Político-Administrativas:

La evaluación y tratamiento integral de la infertilidad en la población derechohabiente del ISSEMYM implica costos elevados, mejorar el estudio de las

pacientes candidatas a tratamiento de reproducción, mejorará el éxito y con ello el pronóstico reproductivo, lo cual se traducirá en menos costos asociados a complicaciones, reintervenciones, estancias hospitalarias prolongadas y resultados perinatales adversos que aumentan costos institucionales. .

4.- Objetivo

Objetivo general: Conocer los resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con diagnóstico de infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

Objetivos específicos:

- 1.-Conocer las características clínico-demográficas, edad, índice de masa corporal, comorbilidades previas al embarazo de las pacientes con diagnóstico de infertilidad.
- 2.-Identificar el tipo y factor causal de infertilidad.
- 3.-Conocer el número de embarazos logrados en pacientes con antecedente de infertilidad.
- 4.- Conocer el tipo de tratamiento recibido.
- 5.-Identificar las complicaciones obstétricas presentadas

5.- Diseño de estudio:

Serie de casos

Tipo de estudio:

Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Universo de trabajo:

Expedientes de pacientes que recibieron tratamiento en la clínica de infertilidad del Hospital Materno Infantil que lograron el embarazo durante el periodo comprendido entre Marzo a Diciembre del 2015.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición.
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento	Número de años cumplidos hasta el momento del diagnóstico de infertilidad 24-29años 30-34 años 35-39 años 40 o más	Cualitativa	Intervalo
Tipo de Infertilidad	Dependiendo del antecedente del logro de un embarazo.	Primaria: Cuando la pareja no ha logrado un embarazo Secundaria: Cuando se tiene el antecedente de un embarazo.	Cualitativa dicotómica	Nominal

Factor causal de infertilidad	Circunstancia cuya presencia o ausencia inmediata es la causa de infertilidad	Se clasifica en: Factor endocrino-ovárico Factor Uterino Factor tubo-peritoneal Factor cervical Factor inmunológico Factor Masculino	Cualitativa, Policotómica	Nominal
IMC	Índice del peso de una persona en relación a su talla	Normal 24 Sobrepeso 25.1 a 29.9 Obesidad grado 1: 30 a 34.9, Grado 2: 35 a 39.9, Grado 3: más de 40	Cualitativa	Ordinal
Tipo de tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Pacientes que lograron embarazo, con las siguientes indicaciones: Corrección del estado metabólico. Inductores de la ovulación Citrato de clomifeno o Menotropinas.	Cualitativa, Policotómica	Nominal
Comorbilidades	Término médico que se refiere a la presencia de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario.	Sobrepeso Obesidad Insulinorresistencia Hipotiroidismo Hipertensión crónica Diabetes pregestacional	Cualitativa, Policotómica	Nominal
Resultados obstétricos	Evolución del embarazo.	Aborto, embarazo múltiple, hemorragia, ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, amenaza de parto prematuro, síndrome de hiperestimulación ovárica intolerancia a los carbohidratos, diabetes gestacional, malformaciones congénitas.	Cualitativa	Nominal

Tamaño de la muestra y tipo de muestreo:

Se realizó muestreo no probabilístico, secuencial y de conveniencia.

Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos completos de pacientes con antecedente de infertilidad que recibieron tratamiento para lograr el embarazo y la resolución se llevó a cabo en el Hospital Materno Infantil.

Instrumento de investigación:

Dada la naturaleza del estudio y en función de los objetivos propuestos se utilizó como instrumento de investigación una hoja de recolección de datos formulada específicamente para este estudio. (Anexo 1).

Límite de tiempo y espacio

Límite de tiempo: Embarazos logrados en la clínica de infertilidad del Hospital Materno Infantil del 01 de Marzo al 31 de Diciembre 2015.

Límite de espacio: Clínica de Biología de la Reproducción Humana y Archivo clínico del Hospital Materno Infantil.

Desarrollo de trabajo:

Aprobado el protocolo de investigación por el comité del Hospital Materno Infantil, se acudió a la clínica de Biología de la Reproducción Humana para obtener la lista de pacientes con antecedente de infertilidad que lograron el embarazo en el periodo de estudio. Dichos expedientes se solicitaron al archivo clínico para obtener información requerida en la hoja de recolección de datos. La información obtenida se analizó en Excel para obtener información estadística. De dicha información se realizó estadística descriptiva y se representa en cuadros y gráficas.

Análisis estadístico:

Los resultados obtenidos se representaron de la siguiente manera:

- Para variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media y desviación estándar)
- Para variables cualitativas: porcentajes.

6.-Aspectos éticos:

Se trata de una investigación sin riesgo, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Julio 1984), en el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, apartado I en el que se menciona:

“Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación relacionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

Serán contempladas también para la elaboración de este estudio las siguientes normas:

- NOM 004-SSA-I del expediente clínico.
- Las normas del consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza.
- Juramento Hipocrático.

Este proyecto de investigación fue sometido a la autorización del comité de investigación del hospital participante, así mismo se mantuvo confidencialidad de la información obtenida.

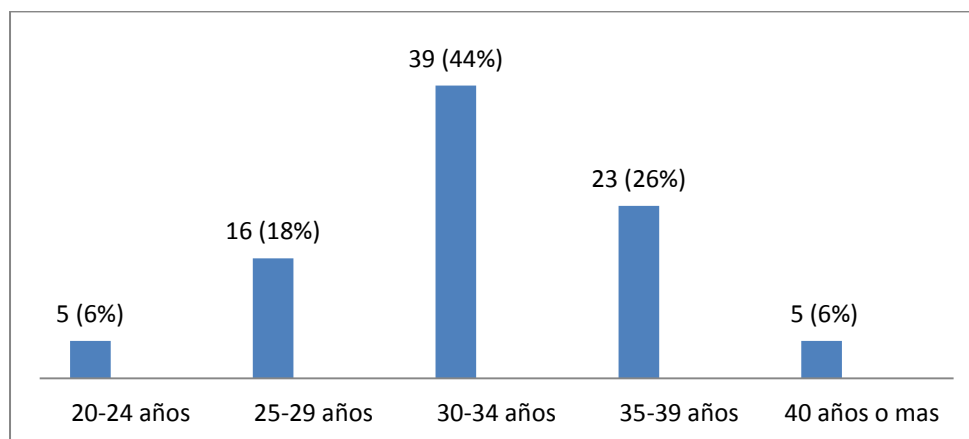
7.-Resultados:

Del periodo comprendido entre marzo y diciembre del 2015 se recabaron 88 expedientes (n=88) de pacientes con antecedente de infertilidad y embarazo (Tabla 1) tratadas en el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Materno Infantil, mismos que se analizaron estadísticamente.

Tabla 1. Características de las pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil de marzo a diciembre 2015.	
	<i>Media (Desviación estándar)</i>
EDAD	32.6 (+/-6.3)
IMC	26.3 (+/-0.07)
TIPO DE INFERTILIDAD	28(32%)
- Primaria	60(68%)
- Secundaria	
FACTOR ETIOLÓGICO	
- Masculino	16(18.1%)
- Endócrino-Ovárico	61(69.3%)
- Uterino	22(25.0%)
- Tubo-Peritoneal	16(18.1%)
- Cervical	24 (27.2%)
- Inmunológico	21 (23.8%)
- Más de 1 factor	60 (68.1%)

Del total de los 88 casos evaluados con infertilidad en los que se logró el embarazo se obtuvieron los siguientes resultados: la mayor frecuencia de infertilidad acorde al intervalo de edad (Gráfica 1), se encontró en el grupo entre los 30-34 años representando el 44% (39 casos) y seguidos del grupo de 35-39 con 26% (23 pacientes), 25-29 años 18% (16 pacientes), 20-24 años 6% (5 pacientes), 40 años o más 6% (5 pacientes).

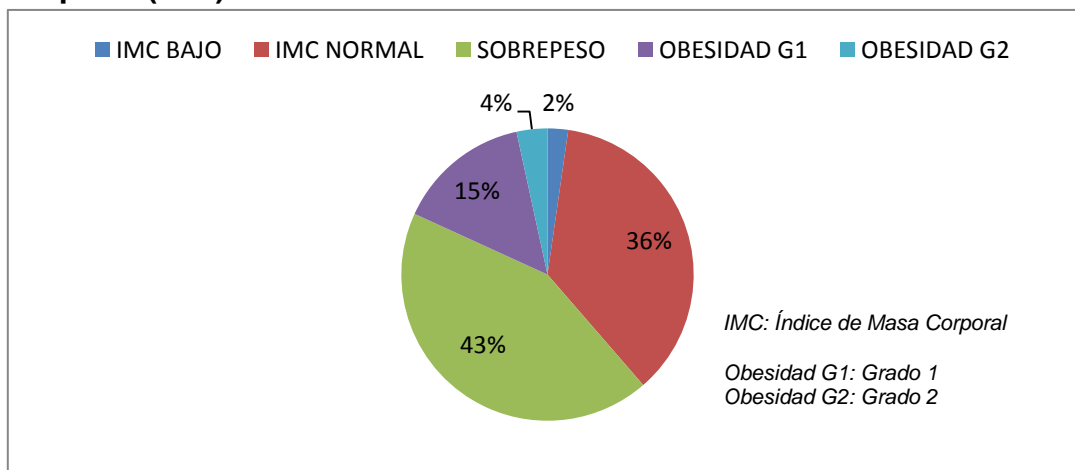
Gráfica 1.- Número de pacientes por grupo por edad.



Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

De acuerdo al IMC (Gráfica 2), el sobrepeso se presentó en 38 pacientes (43%), seguido de un IMC normal con 32 pacientes (36%), obesidad Grado 1, 13 pacientes (15%), obesidad grado 2, 3 pacientes (4%), bajo peso 2 pacientes (2%).

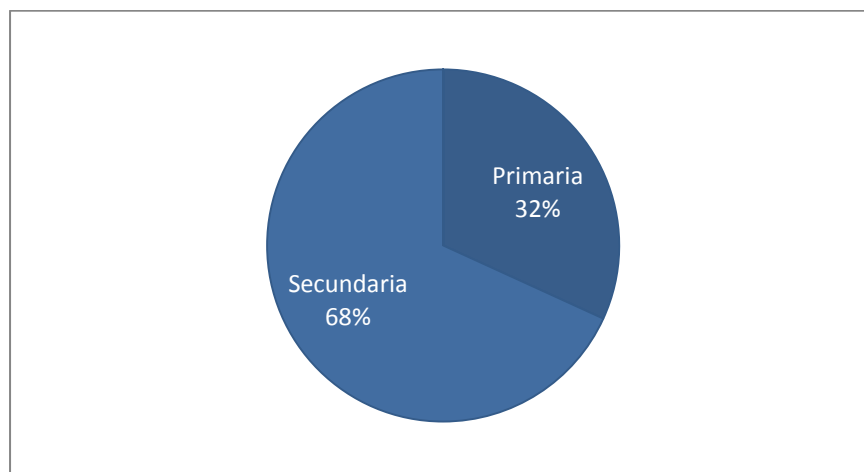
Gráfica 2.- Porcentaje de pacientes con infertilidad acorde al Índice de Masa Corporal (IMC).



Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

Al analizar el tipo de infertilidad femenina que predomina (Gráfica 3) se encontró con mayor frecuencia la infertilidad secundaria, fue de 60 casos (68%) y 28 casos para la infertilidad primaria (32%).

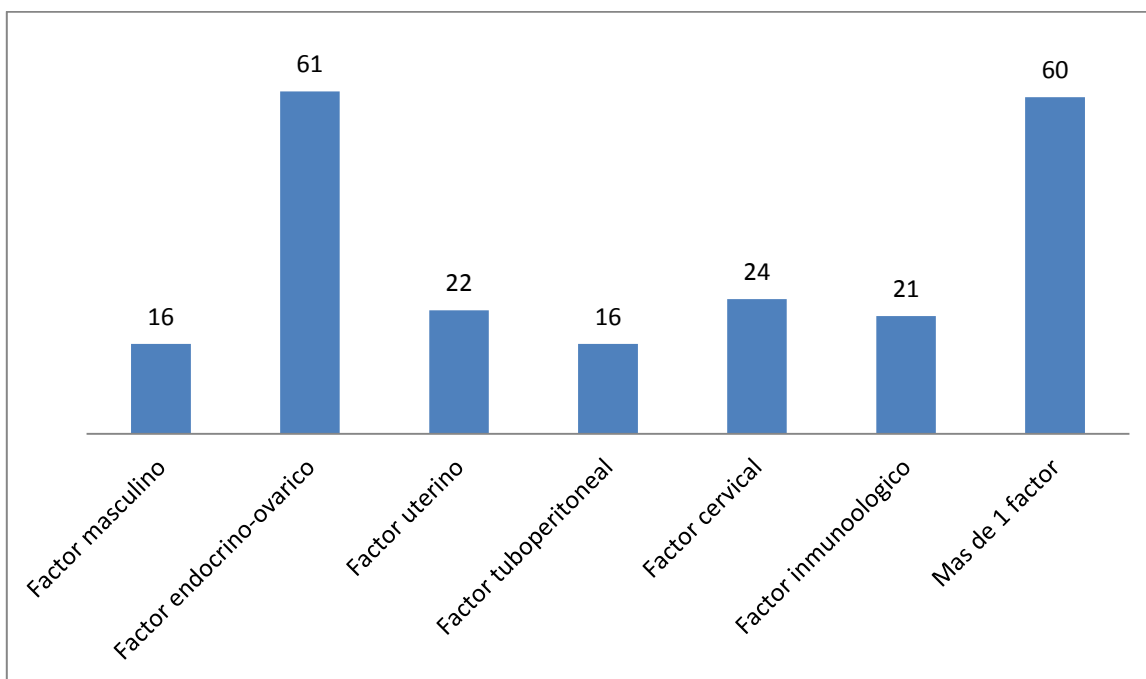
Gráfica 3: Tipo de infertilidad.



Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

Al estudiar los factores causales de infertilidad femenina (Gráfica 4), se encontró que el factor endocrino-ovárico predominaba con 69.3% (61 pacientes), seguido por el factor cervical 27.2% (24 pacientes), factor uterino 25% (22 pacientes), factor inmunológico 23.8% (21 pacientes), factor tuboperitoneal 18.1% (16 pacientes), factor masculino 18.1% (16 pacientes), 60 pacientes (68.1%) tuvieron más de 1 factor asociado.

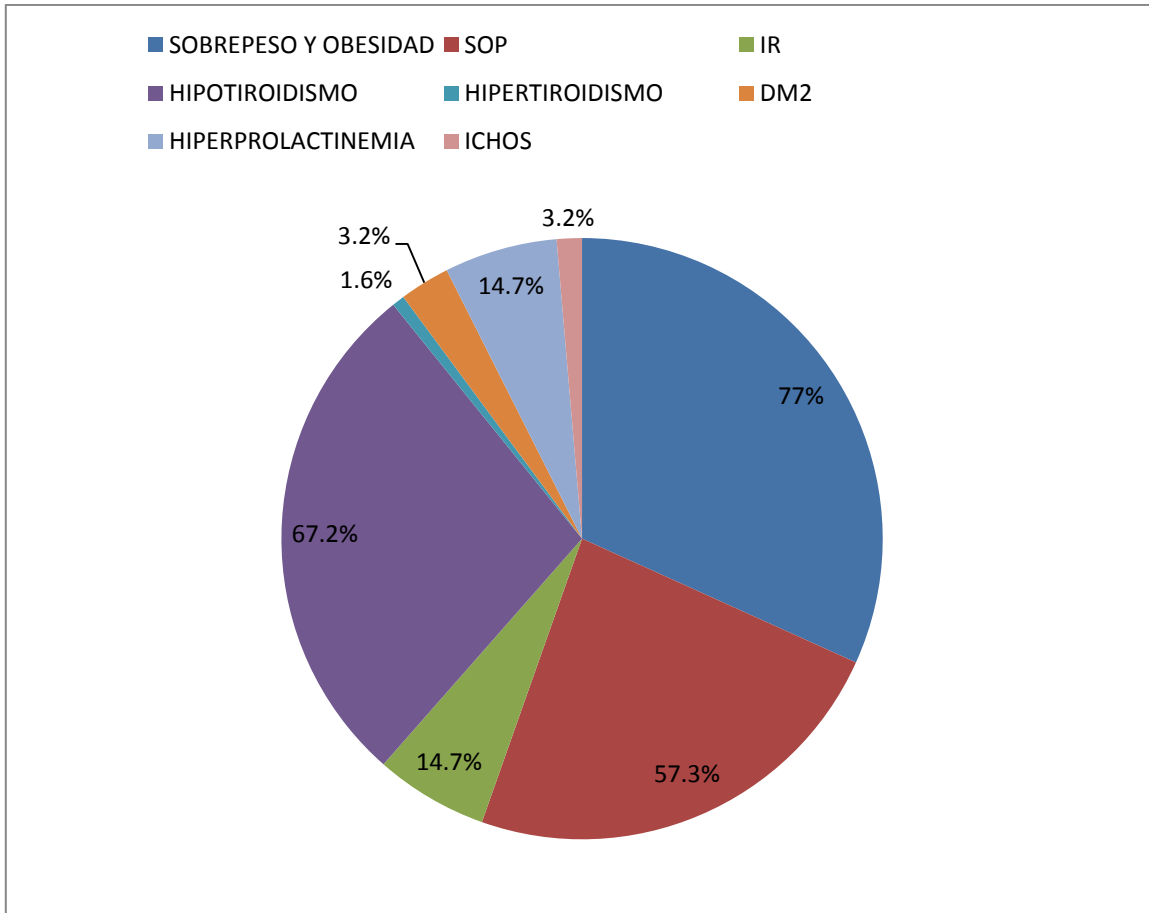
Gráfica 4.- Factor etiológico de infertilidad.



Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

En relación al factor endocrino-ovárico (Gráfica 5), el 77% presentó sobrepeso-obesidad (47 pacientes), el 67.2 % hipotiroidismo (41 pacientes), el 57.3% síndrome de ovario poliquístico (35 pacientes), 14.7% resistencia a la insulina (9 pacientes), 14.7% hiperprolactinemia (9 pacientes), 3.2% Diabetes Mellitus 2 (4 pacientes), 3.2% intolerancia a los carbohidratos (4 pacientes), 1.6% hipertiroidismo (1 paciente). Cabe resaltar que de el total de pacientes con factor endócrino-ovárico (61), 43 pacientes (70.4%) tuvieron más de 1 factor asociado.

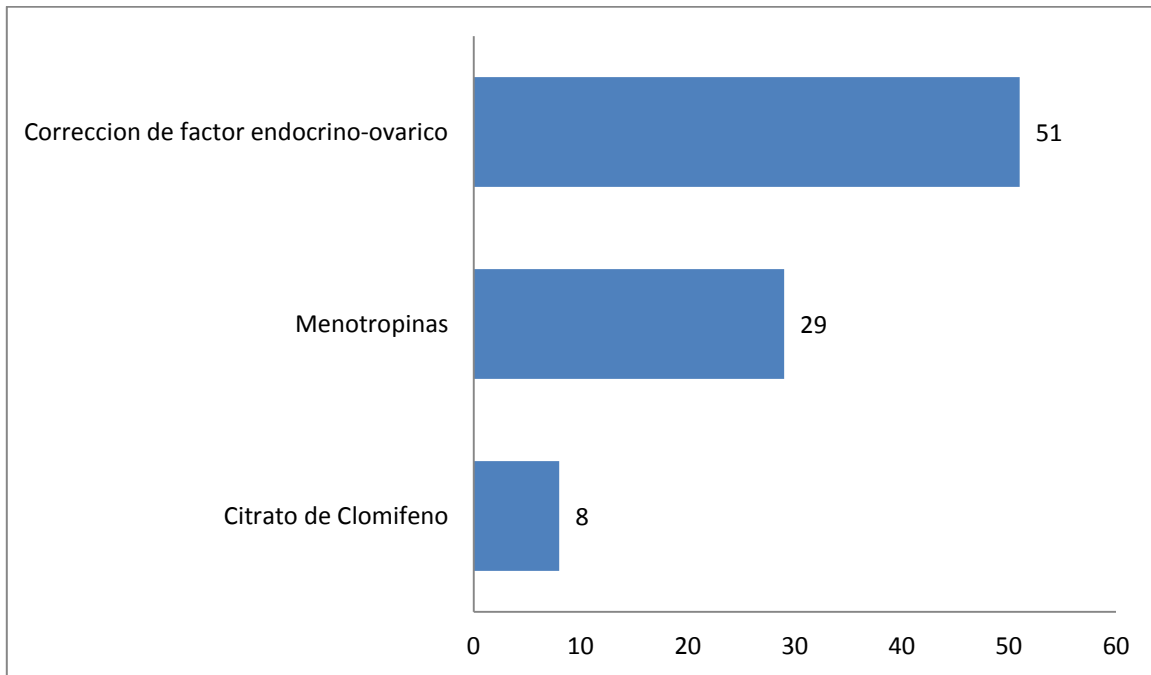
Grafica 5: Factor endocrino-ovárico.



Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

En el estudio de las pacientes con infertilidad femenina que lograron gestación según tipo de tratamiento recibido (Gráfica 6) se encontró que el 58% (51 casos) han logrado gestación en forma espontánea (con corrección del factor endocrino-metabólico) durante su estudio; el 33% (29 casos) del total de pacientes que alcanzaron gestación respondió a la administración de menotropinas, mientras que el 9% (8 casos) alcanzaron la gestación con inductores de la ovulación más relaciones sexuales dirigidas.

Gráfica 6.- Tipo de tratamiento recibido



Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

Del total de pacientes estudiadas (88), se presentaron complicaciones obstétricas en el 96.5% de las pacientes en estudio (85 pacientes) (Gráfica 7), de estas, según su frecuencia de presentación fue: aborto en 20 pacientes (22.7%), nacimiento pretérmino 11 pacientes (12.5%), diabetes gestacional 10 pacientes (11.3%), oligohidramnios 10 pacientes (11.3%), estados hipertensivos del embarazo 7 pacientes (7.9%), ruptura prematura de membranas 7 pacientes (7.9%), intolerancia a los carbohidratos 4 pacientes (4.5%), embarazo múltiple 3 pacientes (3.4%), incompetencia ístmico-cervical 3 pacientes (3.4%), hemorragia obstétrica 3 pacientes (3.4%), embarazo ectópico 2 pacientes (2.2%), malformaciones congénitas 2 pacientes (2.2%), restricción del crecimiento intrauterino 1 paciente (1%), macrosomía 1 paciente (1.1%), síndrome de hiperestimulación ovárica leve 1 paciente (1.1%).

Tabla 7.- Complicaciones obstétricas:

Complicación:	Número de pacientes	Porcentajes
Aborto	20	22.7%
Nacimiento pretérmino	11	12.5%
Diabetes Gestacional	10	11.3%
Oligohidramnios	10	11.3%
Estados hipertensivos del embarazo	7	7.9%
Ruptura prematura de membranas	7	7.9%
Intolerancia carbohidratos	4	4.5%
Embarazo múltiple	3	3.4%
Incompetencia itsmico-cervical	3	3.4%
Hemorragia obstétrica	3	3.4%
Embarazo ectópico	2	2.2%
Malformaciones congénitas	2	2.2%
Restricción del crecimiento intrauterino	1	1.1%
Macrosómico	1	1.1%
Síndrome de Hiperestimulación Ovárica	1	1.1%

Fuente: Resultados obstétricos de los embarazos logrados en pacientes con infertilidad en el Hospital Materno Infantil.

8.-Discusión:

La infertilidad es para muchos países del mundo un problema de salud pública dadas sus elevadas y crecientes tasas de prevalencia e incidencia. En nuestro país, la infertilidad no es considerada como problema de salud pública prioritario; sin embargo, la demanda de atención por esta patología se incrementa y la oferta de servicios es todavía limitada.

Son varias las causas de infertilidad y dependen de cada población, según la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva en 2015 informa que el 60% de las causas son de origen femenino, mientras que el 40% son de origen masculino y coexisten los dos factores alterados en más del 50% de las parejas; lo cual se corroboró en este estudio donde la estadística concluye que la causa de infertilidad en el Hospital Materno Infantil secundaria al factor femenino equivale al 81.9% , mientras que el 18.1% se asocia con factor masculino, demostrando como causa mas frecuente de infertilidad el factor femenino.

La edad de la mujer es un punto clave en la infertilidad, ya que a medida que aumenta, la prevalencia de infertilidad es mayor; independientemente de que la salud física sea buena, explicado por el cese biológico de la función ovárica que impacta en la calidad ovocitaria y se refleja en una tasa de fertilidad disminuida a menos del 5% en mujeres mayores de 41 años, según el estudio Increased Infertility With Age in Men and Women, ACOG 2012, lo cual se corroboró en los resultados arrojados en este estudio, donde el grupo de edad de mayor incidencia de infertilidad fue de los 30 a 35 años (44%) con un total 39 pacientes, y esto concuerda a su vez con estudios nacionales como el Consenso Nacional Mexicano de Reproducción Asistida publicado en la Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción en 2012, en donde se encuentra que la edad promedio a la cual disminuye la fertilidad es a los 35 años.

Con respecto al tipo de infertilidad en el estudio se encontró predominio de la infertilidad secundaria con un 68% vs 32% de la infertilidad primaria, lo cual fue similar a lo publicado por Direckvand-M et al en su estudio The global Trend of infertility 2014 que reportan 60% para la infertilidad secundaria vs 40% para infertilidad primaria. La influencia de los factores causales de infertilidad es un punto importante en este estudio; y de acuerdo a lo publicado por Alaina B. "Infertility" se ha encontrado que el factor ovárico influye aproximadamente en un 40% de la población infértil, hallazgo que se encuentra en relación a lo reportado en el Hospital Materno Infantil en donde la incidencia fue de 69.3% (61 pacientes), destacándose como un factor que influye frecuentemente en la infertilidad femenina. Los principales trastornos endocrinos encontrados que afectan a las pacientes con problemas de fertilidad, de acuerdo a lo publicado por la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción son: sobrepeso-obesidad, síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina y endocrinopatías varias como: hipotiroidismo, hiperprolactinemia, diabetes mellitus, intolerancia a los carbohidratos; mientras que en este estudio se presentó el síndrome de ovario poliquístico en un 57.3 % (35 pacientes), lo cual coincide con lo publicado.

La tasa de embarazo en estudios nacionales es del 15 a 30% dependiendo del tipo de tratamiento ofertado. En el Hospital Materno Infantil el 58% (51 casos) logró la gestación en forma espontánea (una vez corregido el factor endocrino-metabólico), mientras que el 33 % (29 casos) de pacientes lograron gestación con la administración de menotropinas, el 9% (8 casos) con inductores de la ovulación más relaciones dirigidas; observando que la mejora del estado endocrino-metabólico pregestacional mejora significativamente las tasas de embarazo.

En el estudio *Is there an association between assisted reproductive technologies and time and complications of the third stage labor?* Archives of Gynecology and Obstetrics del 2016, demuestra que las pacientes embarazadas mediante tratamientos de reproducción asistida presentan una mayor incidencia de parto pretérmino, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, información que se corroboró en este estudio encontrando dentro de las complicaciones más frecuentes: aborto, nacimiento pretérmino, diabetes gestacional, oligohidramnios y estados hipertensivos del embarazo.

Es de reconocer que en el Hospital Materno Infantil se dispone de un servicio integral de medicina obstétrica y perinatal que seguramente contribuyeron de manera notable a que los resultados obtenidos sean favorables para la evolución del embarazo cuya finalidad es lograr binomio sano en casa y que la mayoría de las complicaciones no están asociadas al uso de tratamientos para el logro del embarazo, si no a un estado endocrino-metabólico inadecuado y no apto para el embarazo, esto condiciona complicaciones que no difieren de la población sin infertilidad.

9.-Conclusiones:

- 1.- De las características clínico-demográficas, la infertilidad fue más frecuente en el grupo de 30-34 años de edad.
- 2.- Con respecto al IMC, el sobrepeso y la obesidad se presentaron con mayor frecuencia, corroborando que la obesidad constituye un verdadero problema en salud reproductiva.
- 3.-El tipo de infertilidad predominante en el Hospital Materno Infantil fue la infertilidad secundaria.
- 4.- En el Hospital Materno infantil la mayoría de pacientes con infertilidad presentaron como factor causal el factor endocrino-ovárico, de este modo vemos necesario un mayor control y tratamiento de las alteraciones endócrinas para evitar de esta forma las graves consecuencias sobre la evolución del embarazo.
- 5.-El número de embarazos logrados en el Hospital Materno infantil fue de 88 casos, de los cuales la mayoría logró la gestación en forma espontánea durante el protocolo de estudio, en menor proporción respondieron al uso de menotropinas y citrato de clomifeno.
- 6.- Las complicaciones obstétricas presentadas con mayor frecuencia fueron: aborto, nacimiento pretérmino, diabetes gestacional y oligohidramnios. Derivadas del uso farmacológico administrado se presentaron embarazo múltiple, síndrome de hiperestimulación ovárica en su forma leve y embarazo ectópico.

Recomendaciones:

Para la población derechohabiente que presenta como causa más frecuente de infertilidad el factor endocrino-metabólico, será optimizar su condición general de salud previa a cualquier terapia reproductiva ya que la mayoría de los embarazos en el estudio se lograron con corrección del estado metabólico.

Las pacientes con índice de masa corporal mayor de 25 deberán ser tratadas de manera integral debido a que la mejor opción para mejorar la fecundidad y el desarrollo gestacional en la mujer obesa es la reducción del peso pregestacional, independiente del modo de concepción, por lo que recomendamos el establecimiento de una clínica bariátrica, con la integración de servicios como nutrición, endocrinología y psicología, con el fin de ser valoradas previamente para detectar las alteraciones endocrinas que presenten, una vez corregidas dichas alteraciones la referencia a la clínica de Biología de la Reproducción Humana mejorará el pronóstico reproductivo.

Las pacientes que ingresan a la clínica de infertilidad deberán ser tratadas de forma multidisciplinaria entre los servicios interconsultantes: clínica de Biología de la Reproducción Humana, Medicina Materno Fetal, Obstetricia y Medicina Crítica.

10.-Referencias bibliográficas:

- 1.-Gurunath S, Defining infertility a systematic review of prevalence Human Reproduction Update, 2y011,Vol.17, No.5 pp. 575–588
- 2.-Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion, Fertility and Sterility Vol. 98, No. 2, August 2012. 302-307
- 3.-Unuane D, Tournaye B, Velkeniers B, et al, Endocrine disorders and Female Infertility, ELSEVIER, 2011 861-873.
- 4.- Cook A., Adamson D. The Role of the Endometriosis Fertility Index (EFI) and Endometriosis Scoring Systems in Predicting Infertility Outcomes, Curr Obstet Gynecol Rep 2013 2:186–194.
- 5.-Keefe C, Mirkes R, Yeung P, et al, The Evaluation and Treatment of Cervical Factor Infertility, November 2012 409–425.
- 6.-Jaslow C. Uterine Factors, Obstet Gynecol Clin N Am, 2014, 57-86.
- 7.-Bellver J. Impacto de la obesidad sobre la reproducción humana natural y asistida. Rev. Esp. Obes 2012 6:302-316
- 8.-Tennant P, Svetlana V, Glinianaia V, et al, Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study, Diabetologia (2014) 57:285–294.
- 9.-Arce L, Martínez N, Ortega C, et al, Norma del Instituto Nacional de Perinatología Enfermedad Tiroidea en el Embarazo, 2015, 1-17.
- 10.-Palomba S, Wilde A, Falbo A, Kostner M, et al, Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome, Human Reproduction Update, Vol 10, pp.1-18, 2015.
- 11.- Lineamientos en infertilidad ginecol obstet mex 2011; 79(11):659-673
- 12.-Balasubramanian B, Carson S. Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: an update American journal of Obstetrics and Gynecology, 2011, 195-198.
- 13.- Misso M, Wong J, Teede H, et al, Aromatase inhibitors for PCOS: a systematic review and meta-analysis, Human reproduction update 2012, Vol 18, 301-312.
- 14.- Misso M, Costello M, Garrubba M, et al, Metformin vs clomiphene citrate for infertility in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis, Human reproduction update, 2013, vol. 19 2-11.
- 15.- Halperin I, Cámara R, García M, et al, Clinical guidelines for diagnosis and treatment of prolactinoma and hyperprolactinemia Endocrinología y Nutrición ELSEVIER, 2013; 60 (6): 308-319.
- 16.-Palomba S, Falbo A, Giovanni B, Metformin and gonadotropins for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials, Reproductive Biology and Endocrinology, 2014, 12:3, Page 2-15.
- 17.-Kably A, Salazar C, Serviere C. et al, Consenso Nacional Mexicano de Reproducción Asistida, Rev Mex Reprod 2012; 5(2):68-113

- 18.-Moreno C, Adiego B, López-Sánchez F, et al Gestación multifetal yatrogénica, Clin Invest Gin Obst. 2011; 38(4):156-159.
- 19.-Perkins k, Boulet S, Kissin D, et al, Risk of Ectopic Pregnancy Associated With Assisted Reproductive Technology in the United States 2001-2011, Obstet Gynecol. 2015 January 125(1): 70-78.
20. - Pagani G. Bhide A. Thilaganathan B, et al Ovarian hyper stimulation syndrome and adverse obstetric Outcome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound in obstetrics and Gynecology October 2013, volume 42, page 1-18.
- 21.- Davies M, Moore M, Willson K, et al, Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects, The New England Journal of Medicine 2012; 366: 1803-13.
- 22.- Tuvia K, Babagbemi K, Arleo E, et al, Emergent Complications of Assisted Reproduction: Expecting the Unexpected, RadioGraphics 2013;33: 229-244

11.-Anexos:

anexo 1. Hoja de recoleccion de datos

The image shows a screenshot of an Excel spreadsheet application. The title bar at the top indicates the file name is 'BASE DE DATOS DE BRH'. The ribbon menu is set to 'Inicio' (Home). The spreadsheet itself has a blue header row with the title 'BASE DE DATOS DE PACIENTES CON INFERTILIDAD (CLINICA DE BIOLOGIA DE LA REPRODU...)'.

	NOMBRE	CLASE	EDAD	TIPO DE INFERTILIDAD	REGI. (SG)	TALLA (CM)	PAI	FACTOR MASQUILINO (VULV, A-E, MORTOLOSAS)	SGI	FACTOR FEMENINO (DOP, M Y SM, NUCLEO, OTROS)	FACTOR UTERINO (MÚLTIPLES, CERVICITIS, ...)
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											
29											
30											
31											
32											
33											
34											
35											
36											
37											
38											
39											
40											
41											
42											
43											
44											
45											
46											
47											
48											
49											
50											
51											
52											
53											
54											
55											
56											
57											
58											
59											
60											
61											
62											
63											
64											
65											
66											
67											
68											
69											
70											
71											
72											
73											
74											
75											
76											
77											
78											
79											
80											
81											
82											
83											
84											
85											
86											
87											
88											
89											
90											
91											
92											
93											
94											
95											
96											
97											
98											
99											
100											

The bottom of the spreadsheet shows three tabs labeled 'Hoja1', 'Hoja2', and 'Hoja3', along with a 'Suma : 0' indicator.

Outlook 21:22 38%

BASE DE DATOS DE BRH

Inicio Insertar Dibujar Fórmulas Datos Revisar Ver

Calibri 11 N K S A ABC 123 General Aa

fx

FERTIUIDAD (CLÍNICA DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA / DR JOSE. GPE SORIANO CRUZ)

1	FACTOR MASCULINO (VOL., ABE, MICROLOGIA)	2	FACTOR ENDÓGENO (DOP, N Y SM, TIGRIS, OTROS)	3	FACTOR EXÓGENO (PROPS, TIGRIS, SMOLEAS, AMPPLASER, OTROS)	4	FACTOR TUBO PERITONEAL (JENOMETRICOS, ITS, ADHERENCIALES, OTROS)	5	FACTOR ENDÓGENO (PAA, ESTERIDOS, CÍRQUICA, ETC. OTROS)	6	FACTOR IMMUNOLOGICO Y OTROS (TIPOX, GENETICA)
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											
29											
30											
31											
32											
33											
34											
35											
36											
37											
38											
39											
40											
41											
42											
43											
44											
45											
46											
47											
48											
49											
50											
51											
52											
53											
54											
55											
56											
57											
58											
59											
60											
61											
62											
63											
64											
65											
66											
67											
68											
69											
70											
71											
72											
73											
74											
75											
76											
77											
78											
79											
80											
81											
82											
83											
84											
85											
86											
87											
88											
89											
90											
91											
92											
93											
94											
95											
96											
97											
98											
99											
100											

Hoja1 Hoja2 Hoja3 + Suma : 0

iPad 21:23 38%

BASE DE DATOS DE BRH

Inicio Insertar Dibujar Fórmulas Datos Revisar Ver

Calibri 11 N K S A ABC 123 General Aa

fx

	N	O	P	Q	R
1					
2	INDUCCIÓN CON CLOMIFENO (DOSIS, NUM. DE CICLO, NUM. DE FOLICULOS)	ESTIMULACION CON MENOTROPINAS (DOSIS, NUM. DE CICLO, NUM. DE FOLICULOS)	ESPONTANEO (SI/NO, PROTOCOLO, POSTERIOR A HSG)	TIPO DE GESTACION (UNICO, MULTIPLE, ECTOPICO)	ABORTO (GESTACIONAL, HMB, ANEMBRIÓNICO, ESPONTANEO, RESOLUCION)
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					
49					
50					
	Hoja1	Hoja2	Hoja3	+	Suma : 0

iPad 21:23 38%

BASE DE DATOS DE BRH

Inicio Insertar Dibujar Fórmulas Datos Revisar Ver

Calibri 11 N K S A ABC 123 General Aa

fx

	Q	P	Q	X	S
1					
2	ESTIMULACION CON MENDROPINAS (DOSIS, NUM. DE CICLO, NUM. DE FOLICULOS)	ESPONTANEO (PROTICOLO, POSTERIOR A HSG)	TIPO DE GESTACION (SINCO, MULTIPLE, ECTOPICO)	ABORTO (GESTACIONAL, HVB, ANEMBRIONICO, ESPONTANEO, RESOLUCION)	EDAD (PRETERMINO, HEMORRAGIA, PRECLAMPSIA, DMG, OTROS)
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					
49					
50					

Hoja1 Hoja2 Hoja3 + Suma : 0