



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.3  
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**TESIS**

**RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES INFÉRTILES CON  
ENDOMETRIOSIS MÍNIMA Y LEVE DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN ASRM  
QUE FUERON SOMETIDAS A INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN, MÁS INSEMINACIÓN  
INTRAUTERINA.**

**NÚMERO DE REGISTRO: R-2024-3504-003**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DRA. SARAHI ROJAS MENDEZ**

**ASESORA:**

**DRA. YANET HUERTA REYERO**

**CO ASESORA:**

**BIOL. SHANTALE JIMENA TORROELLA MIRANDA**

**CIUDAD DE MÉXICO, MARZO DEL 2024**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES INFÉRTILES CON ENDOMETRIOSIS  
MÍNIMA Y LEVE DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN ASRM QUE FUERON SOMETIDAS A  
INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN, MÁS INSEMINACIÓN INTRAUTERINA.

NÚMERO DE REGISTRO: **R-2024-3504-003**

---

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN LA SALUD

---

DRA. PATRICIA ALANIS LÓPEZ  
JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN

---

DRA. YANET HUERTA REYERO  
ADSCRITA AL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA Y ASESORA DE  
TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3504**  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136  
Registro CONBIDÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Jueves, 11 de enero de 2024

**Doctor (a) Yanet Huerta Reyero**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM que fueron sometidas a inducción de la ovulación, más Inseminación intrauterina**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3504-003

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un Informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) Zarela Lizbeth Chinolla Arellano**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## **DEDICATORIA:**

A Dios por su bendición constante, por ser mi guía y el faro de mi vida, fiel creyente de que haces lo imposible posible.

A mi familia por ser un ejemplo de amor y sostén incondicional, por ser y estar siempre por su apoyo y por su ejemplo de lucha constante, gracias por este logro que definitivamente es por y para ustedes, por sus oraciones que es lo más grande que pueden hacer por mí, los amo.

Meine Liebe a ti por creer en mi por estar en mis puntos de quiebre por tu amor y apoyo incondicional por animarme y mostrarme que todo esfuerzo tiene su recompensa y por ser un ejemplo vivo de responsabilidad e ingenio, Ich liebe dich.

A mi asesora de tesis a la Dra. Yanet Huerta Reyero y mi coasesora de tesis la bióloga Shantale Jimena Torroella Miranda gracias por regalarme lo más preciado en esta vida que es su tiempo y dirigirme con su experiencia y conocimiento, gracias por seguir apostando por la formación de médicos mexicanos este proyecto también es de ustedes, gracias por siempre.

A la jefa de la división de investigación la Dra. Abril Adriana Arellano Llamas por su disposición y tiempo para asesorarme gracias por su paciencia y apoyo durante mi primer encuentro con el mundo de la investigación.

A cada una de las pacientes que nos brindan su confianza sepan que ustedes son el mejor libro de un médico y que gracias a ustedes la medicina avanza y existe cada investigación es por y para ustedes, gracias.

## INVESTIGADOR RESPONSABLE

**Nombre:** Dra. Yanet Huerta Reyero

**Área de adscripción:** Servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia Número 3, Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez Centro Médico Nacional La Raza

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.

**Teléfono:** 57245900 extensión 23719

**Correo electrónico:** yanethuertareyero@gmail.com

**Matrícula IMSS** 11280182

## INVESTIGADOR(ES) ASOCIADO(S)

**Nombre:** Sarahi Rojas Méndez

**Área de adscripción:** Dirección de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

**Teléfono:** 57245900 extensión

**Correo electrónico:** sarahifacmed@gmail.com

**Matrícula IMSS** 97317543

## INVESTIGADOR(ES) ASOCIADO(S)

<b>Nombre:</b>	Biol. Shantale Jimena Torroella Miranda
<b>Área de adscripción:</b>	Bióloga del laboratorio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3, Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional La Raza
<b>Domicilio:</b>	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
<b>Teléfono:</b>	5557245900 extensión 23638
<b>Correo electrónico:</b>	shantijimena@gmail.com
<b>Matrícula IMSS</b>	98360115

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
MARCO TEÓRICO.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:.....	13
JUSTIFICACIÓN .....	14
OBJETIVOS .....	15
OBJETIVO GENERAL.....	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	15
HIPÓTESIS .....	16
MÉTODOS .....	17
LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO .....	17
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	17
UNIVERSO DE TRABAJO.....	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	19
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	19
FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES (INCLUSIÓN).....	19
ASPECTOS ESTADÍSTICOS.....	21
VARIABLES .....	22
ASPECTOS ÉTICOS .....	32
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN .....	40
LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	45
CONCLUSIONES.....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
ANEXOS .....	50



## **RESUMEN**

Resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM que fueron sometidas a inducción de la ovulación, más inseminación intrauterina.

Dra. Yanet Huerta Reyero, Dra. Sarahi Rojas Méndez, Biol. Shantale Jimena  
Torroella Miranda

### **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

La endometriosis afecta a más de 7 millones de mujeres en México y se estima que hasta un tercio de las mujeres afectadas, presentan infertilidad, además el 50% de los casos de infertilidad son secundarios a endometriosis. La estimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina, es el tratamiento de elección en estas pacientes. La endometriosis puede clasificarse según su severidad por los sitios de implantes de endometrio ectópico de acuerdo con la clasificación de la ASRM. En la endometriosis con infertilidad, el grado de esta podría condicionar diferentes resultados reproductivos.

**OBJETIVO:** Conocer los resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve manejadas con inducción de ovulación e inseminación intrauterina en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 Dr. Víctor Manuel Espinoza De Los Reyes Sánchez del CMN “La Raza” en México.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron mujeres con diagnóstico de infertilidad y endometriosis mínima o leve y que fueron sometidas a inducción de la ovulación e inseminación intrauterina (IO+IIU) en un período de 3 años. Se reportó la tasa de embarazo exitoso con frecuencia y porcentaje.

**RESULTADOS:** Incluimos 33 pacientes que se sometieron en total a 77 ciclos de IO+IIU. La mediana de edad de las mujeres fue de 35 años (23 a 39 años). El 66.7% presentaba endometriosis mínima y el 33.3% leve; la mayoría tenía diagnóstico de infertilidad primaria (72%). La cantidad de ciclos de inducción de ovulación recibidos por paciente fue de 1 a 4, hubo éxito en el primer ciclo en (4/33) 12.1%, segundo ciclo (5/20) 20%, en el tercer ciclo (2/13) de 15.3% y en el cuarto ciclo (2/6) 33.3%, la tasa global de éxito considerando todos los ciclos fue de (13/77) 16.88%. El fármaco más utilizado para inducir la ovulación fue el FSHr, (n= 22, 66%) pacientes. La administración de gonadotrofina coriónica ocurrió 33 horas pre-inseminación (de 11 a 36 horas). El 39% de las pacientes lograron un embarazo. Abandonaron el manejo antes de cumplir 4 ciclos 17/33 (48%), abandonaron antes de tres ciclos 9/33 (27%). No hubo diferencia entre la endometriosis mínima vs leve en: frecuencia de infertilidad primaria (63.6 vs 90.9, p 0.097), número de inseminaciones (51vs 26), fármacos de inducción a ovulación (FSHr 63.6 vs 72.7%, FSH + LH 9.1 vs 0%, Letrozol 13.6 vs 9.1%, FSH+Letrozol 13.6 vs 18.2%), tiempo de latencia de la administración de GHC de 32 a 36 horas (68.2 vs 63.3%), pero sí una tendencia a mayor frecuencia de embarazo en la endometriosis mínima que en la leve (50 vs 18%, p 0.07)

**CONCLUSIONES:** La tasa de embarazo en pacientes con endometriosis que se sometieron a inducción de ovulación e inseminación intrauterina fue de 39%, y de 16.8% del total de los ciclos realizados. Aparentemente hay una tendencia a que la tasa de embarazo sea más alta en la forma mínima que en la forma leve de endometriosis.

## **MARCO TEÓRICO**

La endometriosis es una enfermedad crónica, caracterizada por la presencia de epitelio similar al endometrio y/o estroma fuera del endometrio y el miometrio, que generalmente cursa con un proceso inflamatorio crónico asociado, que afecta a más del 10% de mujeres en edad reproductiva y en particular aquellas con dolor pélvico e infertilidad. Aunque las mujeres pueden estar asintomáticas, la mayoría de las mujeres suelen presentar dolor pélvico, infertilidad o una masa anexial. Hoy en día, casi 10% de las mujeres en edad reproductiva padece endometriosis y alrededor de un tercio de ellas experimenta infertilidad, casi el doble de la tasa observada entre las mujeres sin la enfermedad. Hasta el 50% de las mujeres infértiles sufren endometriosis. (1)

Etiopatogenia: Las principales teorías etiopatogenias de la endometriosis son:

- 1) Menstruación retrógrada propuesta por Sampson en 1927
- 2) Trasplantes hemáticos, linfáticos o iatrogénicos
- 3) Metaplasia celómica y restos mullerianos (1)

Actualmente el sistema de clasificación de endometriosis de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM 1996) es el sistema de estadificación más ampliamente aceptado para el pronóstico de la fertilidad natural y tras tratamientos de reproducción asistida, que otorga una puntuación de acuerdo con la localización de tejido endometrial (ovario, tuba uterina, peritoneo). (2)

- Estadio I para enfermedad mínima (1-5 puntos)
- Estadio II para leve (6-15 puntos)
- Estadio III para moderada (16-40 puntos)
- Estadio IV para enfermedad severa (más de 40 puntos)

La asociación entre endometriosis mínima y leve (I-II) y las bajas tasas de fecundidad que presentan estas pacientes pueden explicarse con los siguientes

mecanismos propuestos por la RED LARA, por los cuales la endometriosis afecta la fertilidad son variados y se enumeran a continuación (2):

- Disfunción ovulatoria
- Foliculogénesis defectuosa
- Captura ovocitaria defectuosa
- Defectuoso transporte de espermatozoides
- Implantación anormal
- Defecto de fase lútea
- Líquido peritoneal citotóxico
- Aumento del número y activación de macrófagos
- Concentraciones aumentadas de citocinas inflamatorias (IL-6, IL-1, FNT alfa)
- Defectos inmunológicos
- Disfunción de células B y células T.

Los estudios han demostrado una disminución de la probabilidad de embarazo, es decir, la tasa acumulada de embarazo, en pacientes con endometriosis mínima y leve. La endometriosis se presenta en 6 a 15% de las mujeres en edad reproductiva y la asociación de infertilidad y endometriosis en 35 a 50%. (2)

Mecanismos biológicos que enlazan la endometriosis y la infertilidad:

Anatomía pélvica distorsionada: Las adherencias pélvicas importantes, incluidas las que resultan de la endometriosis, pueden impedir la liberación de ovocitos del ovario o inhibir la captura o el transporte del óvulo. (2)

**Función peritoneal alterada:**

Muchos estudios demuestran que las mujeres con endometriosis tienen un mayor volumen de líquido peritoneal, así como mayores concentraciones de prostaglandinas, proteasas y citoquinas en el líquido peritoneal, incluidas las citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF alfa y citocinas angiogénicas, como IL-8 y VEGF producidas por macrófagos. (2)

**Función alterada hormonal y mediada por células:**

Los anticuerpos IgG e IgA y los linfocitos pueden aumentar en el endometrio de mujeres con endometriosis. Estas anomalías pueden alterar la receptividad endometrial y la implantación embrionaria. (2)

**Anomalías endocrinas y ovulatorias:**

Se ha propuesto que las mujeres con endometriosis pueden tener trastornos endocrinos y ovulatorios, incluido el síndrome del folículo luteinizado no roto, disfunción de la fase lútea, crecimiento folicular anormal y picos prematuros y múltiples de la hormona luteinizante (LH). (2)

**Implantación deteriorada:**

Expresión endometrial reducida de la integrina avb3 (una molécula de adhesión celular) durante el momento de la implantación se ha descrito en algunas mujeres con endometriosis, recientemente se han observado niveles muy bajos de una enzima involucrada en la síntesis del ligando endometrial para la L-selectina (una proteína que recubre el trofoblasto en la superficie del blastocisto) en mujeres infértiles con endometriosis. (2)

**Calidad de ovocitos:**

Esta teoría está respaldada por hallazgos de concentraciones alteradas de progesterona y citoquinas en el líquido folicular de mujeres con endometriosis. Se han descrito anomalías en la calidad del ovocito y del embrión en mujeres con endometriosis. (2)

**Transporte uterotubárico anormal:**

En mujeres con trompas de Falopio permeables y endometriosis, la investigación adicional mediante histerosalpingoscintigrafía (HSSG) sugirió un transporte anormal (contralateral al folículo dominante o una falla completa del transporte) en el 64 % de las pacientes en comparación con el 32 % de las pacientes en un grupo de control con el diagnóstico de la infertilidad masculina. (2)

Estas interrupciones perjudican la liberación o recogida de ovocitos, alteran la motilidad de los espermatozoides, causan contracciones miométricas desordenadas, así como también perjudican la fertilización y el transporte de embriones, las citocinas inflamatorias, los factores de crecimiento y angiogénicos y los genes expresados de forma anómala se están explorando como posibles factores etiológicos de la infertilidad asociada a la endometriosis. (3)

La probabilidad de embarazo mensual de una pareja normal es de aproximadamente 20%, con casi el 90% de las parejas logrando una gestación al final de un año, mientras que una pareja infértil tiene una tasa de fecundidad mensual de 3%-5% y una tasa acumulada de embarazo de entre 25% y 30%, variando según el tiempo de seguimiento. (4)

El mayor estudio hasta ahora publicado sobre el efecto de la endometriosis mínima y leve lo publicó el Grupo Colaborativo Canadiense sobre Endometriosis (5) compara la fecundidad mensual y la probabilidad de lograr un embarazo de más de 20 semanas de un grupo de 168 pacientes con endometriosis mínima y leve, comparado con un grupo de 263 mujeres con infertilidad inexplicable. Ambos grupos se sometieron a laparoscopia diagnóstica antes de empezar el estudio y tuvieron seguimiento por 36 semanas. La probabilidad de embarazo espontáneo de más de 20 semanas fue 15.7% en el grupo con endometriosis y 23.6% en el grupo con infertilidad inexplicable. Cuando se tomaron en cuenta los embarazos conseguidos con varios tratamientos de infertilidad en algunas pacientes, la tasa aumentó a 18.2% y 23.7% respectivamente. La probabilidad de quedar embarazada sin tomar en cuenta el tiempo de la gestación fue de 22.5% en el grupo de endometriosis contra 28.1% en el grupo con infertilidad inexplicable. Concluyeron los autores que la probabilidad de embarazo espontáneo en las pacientes con endometriosis mínima y leve no es diferente a la de las pacientes con infertilidad inexplicable, que sin duda alguna es menor a las mujeres sanas.

De acuerdo con la Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology para el diagnóstico de la endometriosis la ultrasonografía es la herramienta de primera línea ante la sospecha de endometriosis ya que mostró una buena especificidad (95 %) y sensibilidad (65 %) otro recurso que también comenta la guía que se puede utilizar en el diagnóstico es la resonancia magnética la cual ha mostrado poca especificidad y sensibilidad (72% y 79%, respectivamente). (6)

En la práctica clínica actual, se requiere un procedimiento quirúrgico como la laparoscopia para un diagnóstico definitivo de endometriosis. La evaluación histológica está justificada siempre que el diagnóstico no sea evidente en la inspección visual en la cirugía. La laparoscopia, Se mantiene como el estándar de oro para el diagnóstico de la endometriosis en la práctica clínica, con una sensibilidad de 97% y especificidad de 77%. (6)

A pesar de todas las técnicas de imagen disponibles, la inspección laparoscópica junto con la confirmación histológica sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de confirmación de la endometriosis. La laparoscopia permite la visualización directa no solo de los implantes y endometriomas más superficiales, sino también del patrón de adhesión, así como de las lesiones infiltrativas profundas del intestino o del sistema urinario. El aspecto clásico del implante peritoneal es el de una “quemadura de pólvora” o lesión de “escopeta” azul-negra (resultante de los depósitos de hemosiderina debido a los desechos menstruales atrapados), una lesión roja o blanca, mientras que los endometriomas pueden presentarse como de paredes lisas, oscuros, quistes marrones, ambas lesiones fuertemente asociadas con la presencia de adherencias perianexales. (7)

Para los endometriomas de ovario mayores de 3 a 4 cm, la cirugía de escisión ha mostrado mejores resultados que la ablación y el drenaje con respecto a las tasas de embarazo espontáneo en mujeres con subfertilidad previa. Además, la cirugía de escisión se correlacionó con una menor tasa de recurrencia y un mejor alivio del dolor. (7)

En la endometriosis en estadio I/II, la ablación laparoscópica de los implantes endometriales se ha asociado con una mejora pequeña pero significativa en las tasas de nacidos vivos. (8) Hay evidencia de calidad moderada de que la cirugía laparoscópica mejora el embarazo intrauterino viable confirmado por ultrasonido asociado con endometriosis mínima a leve en comparación con la laparoscopia diagnóstica sola. (9)

Para las mujeres infértiles con sospecha de endometriosis en estadio I/II, se debe tomar la decisión de realizar una laparoscopia antes de ofrecer tratamiento con inductores de la ovulación como lo son el clomifeno, gonadotropinas, para poder estadificar de esta forma la endometriosis de las pacientes y con ello ver si son candidatas o no a la inseminación intrauterina, ya que para que este tratamiento se realice se requiere de un estadio de endometriosis I o II. (10)

Debido a que es poco común encontrar endometriosis en etapa avanzada en una mujer asintomática (con una ecografía normal), la realización de una laparoscopia en mujeres asintomáticas tiene poca utilidad. Cuando se realiza la laparoscopia, se debe considerar la ablación o escisión de la endometriosis visible. Esto debe discutirse abiertamente con la paciente al planificar su tratamiento. El manejo expectante después de la laparoscopia es una opción para las mujeres más jóvenes, sin embargo, se han observado mayores resultados reproductivos en las pacientes que se someten a una inducción de la ovulación con gonadotropinas y posteriormente una inseminación intrauterina, aumenta la tasa de embarazo entre las mujeres con endometriosis conocida en estadio I/II (15% frente a 4,5% sin tratamiento), (10)

En mujeres infértiles con estadios I/II de la ASRM de endometriosis, debe valorarse en primer lugar la realización de una laparoscopia con finalidad diagnóstica y de escisión de los implantes visibles. Tras la laparoscopia, en mujeres jóvenes podría optarse por una actitud expectante, mientras que por encima de los 35 años debería adoptarse una actitud más activa dado que al descenso de la fertilidad secundario



a la endometriosis se sumaría el propio de la edad avanzada. En estos casos podría intentarse inicialmente la realización de inseminaciones artificiales. (11)

Las dos variables terapéuticas más comúnmente empleadas son:

1. Estimulación ovárica controlada
- 2.-Inseminación intrauterina

La determinación de la FSH, estradiol e inhibina B en día 3-4 de la menstruación nos orienta hacia el tipo de respuesta que podemos enfrentar y nos permite seleccionar correctamente el protocolo de estimulación ovárica para la paciente. (11)

Se ha empleado la estimulación ovárica controlada en pacientes con endometriosis como medida para corregir los supuestos defectos ovulatorios y de la fase lútea, que algunos autores han reportado. El empleo de estimulación ovárica controlada sin inseminación intrauterina ofrece la menor tasa de embarazo por ciclo, por lo cual es recomendable ofrecer siempre inseminación intrauterina. (11)

La estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina en el tratamiento de la endometriosis da mejores resultados reproductivos en comparación con el manejo expectante. La tasa de embarazo con estimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina varía aproximadamente entre un 10% a 15% por ciclo. La primera línea de tratamiento en casos de endometriosis temprana debe ser la estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina” (4,11)

Los regímenes de estimulación aceptados para tratar la disfunción ovulatoria y la infertilidad incluyen citrato de clomifeno, letrozol y otropinas gonadales. El citrato de clomifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM) que compite con el estrógeno para unirse a retroalimentación al hipotálamo. Esto mejora la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y la posterior liberación de gonadotropina, impulsando estimulación ovárica.

Este fármaco se administra por vía oral, habitualmente iniciando en los primeros 2 a 5 días después del inicio de la menstruación, espontánea o inducida, o arbitrariamente en pacientes con amenorrea siempre y cuando cuenten con una prueba de embarazo negativa. Suele iniciarse con dosis de 50 mg por 5 días, pudiendo llevarse a cabo incrementos de 50mg por ciclo hasta conseguir el desenlace deseado (ovulación) y hasta un máximo de 100-150 mg (La FDA acepta dosis máximas de 100mg, sin embargo, la ACOG ha aprobado el uso de dosis de hasta 150 mg, e incluso en algunos estudios se han referido dosis de hasta 250 mg al día por periodos de hasta 10 días en casos específicos) (12)

Letrozol es un inhibidor de la aromatasa que bloquea síntesis de estrógenos, evitando la conversión de androstenediona y testosterona en estrona y estradiol, respectivamente. Disminuye la retroalimentación negativa a la hipófisis, aumentando la liberación de FSH. Letrozol no impacta negativamente el endometrio o el moco cervical. La posología del letrozol es muy similar a aquella del CC, iniciando habitualmente con dosis de 2.5 y hasta 7.5 mg diarios, a partir del tercer día del ciclo menstrual, y pudiendo realizarse incrementos de 2.5mg cada mes si no existe una respuesta favorable. Se han reportado tasas de ovulación de aproximadamente 77% con este manejo, con tasas de embarazo de hasta 33%. (12)

Las gonadotropinas exógenas estimulan directamente el desarrollo folicular ovárico de manera similar a la vía endógena. Los estudios han demostrado hasta el 95% de los embarazos de OI/IUI con gonadotropinas o citrato de clomifeno se logran dentro de los primeros tres ciclos, con hasta un 98% (12)

Con el citrato de clomifeno y la IIU, el protocolo de inseminación intrauterina más común, las tasas de embarazo promedian el 7 % por ciclo. La estimulación ovárica con FSH y el tratamiento con IIU son solo modestamente mejores que la observación solo con una tasa de embarazo del 12 % por ciclo, pero tasas de nacimientos múltiples con un promedio del 13 %.

Los ciclos levemente estimulados (1 o 2 folículos) pueden reducir el costo y las tasas de nacimientos múltiples, pero pueden requerir más ciclos de tratamiento. La prevención de los aumentos repentinos de la hormona luteinizante y el soporte de la fase lútea no parecen ser requisitos importantes en los ciclos de IIU. (12)

La inseminación intrauterina es una técnica mediante la cual se deposita el semen capacitado dentro del útero. Se requiere que las trompas estén permeables, poder atravesar el canal cervical y que los valores seminales alcancen un recuento de espermatozoides móviles (REM) progresivos tras capacitación de 3 a 5 millones/ml. Habitualmente (previa a la realización de la inseminación), se realiza estimulación ovárica, es un tratamiento común para la infertilidad. A pesar de su popularidad, la efectividad del tratamiento con IIU no es constante. (13)

Se recomienda la inseminación intrauterina (IIU) para parejas infértiles con endometriosis en estadio I-II. Como primera línea de tratamiento de tecnología de reproducción asistida (ART), las ventajas del tratamiento con IIU son de bajo costo y menos invasión. (5)

Las mejores posibilidades de embarazo se consiguen con el empleo de estimulación ovárica controlada con gonadotropinas más una o dos inseminaciones por ciclo. En el estudio realizado por Amézquita, Barros y Muñoz (14) recomiendan realizar 3 o 4 ciclos de inseminaciones para poder valorar la eficacia del procedimiento. La inseminación se puede realizar en varios momentos alrededor de la ovulación y se puede realizar una o varias veces. En la mayoría de los estudios publicados, la inseminación se realiza a las 32-36 h de la administración de hCG. (14)

La tasa de embarazo con esta técnica va de 5 a 19%. La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología la reporta en 12.4% por ciclo. La variación reportada en estas tasas de inseminación intrauterina se debe a: edad de la mujer, causa de la infertilidad, número y tamaño de los folículos, protocolo aplicado y uso de antagonistas de GnRH. La tasa de embarazo por inseminación intrauterina

reportada en el Instituto Nacional de Perinatología es de 21.7% por paciente y 13% por ciclo. (14)

La inseminación intrauterina se puede usar para normalizar el ciclo de ovulación, pero hoy en día, los ciclos de estimulación de la ovulación se usan con más frecuencia para el tratamiento de la infertilidad porque hacen el momento del procedimiento más preciso y el momento de la ovulación más predecible. El tiempo de IUI se determina considerando el número y el diámetro de los folículos y el tamaño del grosor del endometrio para obtener el mejor resultado. (15)

Si se utiliza un desencadenante de hCG, la mayoría de los estudios inician la monitorización folicular por ultrasonido entre los días 11 y 13 del ciclo y desencadenan la ovulación cuando los folículos alcanzan  $\geq 18$  mm de diámetro medio. La mayoría de los autores recomiendan evitar un desencadenante de hCG si un paciente tiene cuatro folículos  $\geq 20$  mm de diámetro medio dado el riesgo de SHO, considerando la cancelación del ciclo. (16)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles son los resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve manejadas con fármacos para inducción de ovulación más inseminación intrauterina en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza De Los Reyes Sánchez del CMN “La Raza” en el periodo de septiembre 2020-septiembre 2023?

## **JUSTIFICACIÓN**

En México se estima que la endometriosis afecta a más de siete millones de mujeres, muchas de ellas no están diagnosticadas debido a que consideran como normal el dolor menstrual. (18) En mujeres edad reproductiva tiene una prevalencia del 5 a 10% y está asociada hasta en un 50% con infertilidad. Se habla siempre de esta asociación sin embargo la relación y el grado de endometriosis e infertilidad no siempre es clara. Se han descrito múltiples mecanismos involucrados con la disminución de la fertilidad uno de ellos es la alteración del ambiente tubo peritoneal y otro es calidad ovocitaria.

Comprender cómo la endometriosis mínima y leve afecta los resultados reproductivos en pacientes atendidas en nuestro hospital, permitirá una mejor personalización del manejo y tratamiento de estas mujeres. Se podrían desarrollar enfoques terapéuticos más específicos y adaptados a las necesidades individuales de cada paciente, lo que podría mejorar las tasas de concepción y embarazo en el Servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia Número 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer los resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM manejadas con inducción de ovulación más inseminación intrauterina en el periodo de septiembre 2020 - septiembre 2023 atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción Humana en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinoza De Los Reyes Sánchez del CMN "La Raza" en el periodo de septiembre 2020-septiembre 2023.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir el número de pacientes con endometriosis mínima que recibieron tratamiento con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina que lograron embarazo confirmado por cuantificación de HGCH y USG durante el periodo septiembre 2020 - septiembre 2023.
- Describir el número de pacientes con endometriosis leve que recibieron tratamiento con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina que lograron embarazo confirmado por cuantificación de HGCH y USG durante el periodo de septiembre 2020 - septiembre 2023.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir las características epidemiológicas y todos los tratamientos utilizados para la estimulación ovárica, que pudieron influir en el resultado
- Describir en que ciclo de inseminación se obtuvo el embarazo.

## **HIPÓTESIS**

Los resultados reproductivos de mujeres con endometriosis mínima o leve medidos por embarazo confirmado por HGCH realizada a la tercera semana y por USG a la semana cuatro de la inseminación intrauterina van a ser del 5%



## **MÉTODOS**

### **LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO**

Servicio de Biología de la Reproducción Humana en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez Centro Médico Nacional La Raza.

### **DISEÑO DE INVESTIGACION**

**Observacional:** Por la aplicación de la maniobra por el investigador

**Descriptivo:** Por el uso de la información obtenida

**Longitudinal:** Por la captación de la información

**Retrospectivo:** Por la medición del fenómeno en el tiempo

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Registros clínicos de Pacientes infértiles con diagnóstico de endometriosis mínima y leve que fueron sometidas a inducción de la ovulación e inseminación intrauterina en el periodo de septiembre 2020- septiembre 2023 atendidas en la UMAE Hospital de gineco-obstetricia No 3 Dr. Víctor Manuel Espinoza De Los Reyes Sánchez del CMN La Raza.

Pacientes en edad reproductiva y que busquen un embarazo con diagnóstico de endometriosis mínima o leve y con factor masculino no involucrado y sin otra comorbilidad asociada.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con infertilidad con protocolo de estudio completo
- Pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima y leve que esté sustentada en el expediente clínico en la nota postquirúrgica por estudio laparoscópico con un puntaje obtenido por la clasificación por la ASRM registrado en de 1 y hasta máximo 15 puntos.
- Pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima y leve a las que se realizó tratamiento de fertilidad con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina entre septiembre 2020 - septiembre 2023
- Pacientes en las que se obtuvo embarazo por prueba de orina o sangre posterior a 3 semanas después de la inseminación intrauterina
- Pacientes en las que se obtuvo embarazo confirmado por ultrasonido después de la semana cuatro posterior a la inseminación intrauterina.
- Pacientes a las que se realizó el tratamiento y aun así no presentaron embarazo confirmado.
- Pacientes sin comorbilidades asociadas.
- Espermatobioscopía normal en la pareja.

Características de la espermatobioscopía normal: (19)

- ❖ Volumen de eyaculado: Normalmente se considera entre 1.5 y 5 mililitros.
- ❖ Concentración espermática: Aproximadamente 15 a 200 millones de espermatozoides por mililitro.
- ❖ Motilidad espermática: Se espera que al menos el 40-50% de los espermatozoides se muevan adecuadamente
- ❖ Morfología espermática: Alrededor del 4% o más de los espermatozoides deben tener una forma y estructura normales.
- ❖ PH del semen: Por lo general, está entre 7.2 y 8.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes a las que no se realizó inseminación y presentaron embarazo espontaneo.
- Que la pareja (factor masculino), tenga una alteración que afecte la fertilidad.
- Pacientes con comorbilidades asociadas.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de endometriosis tipo III y IV.

## **FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES (INCLUSIÓN)**

El estudio incluirá a todas las pacientes que cumplan los criterios de selección en el periodo de tiempo referido.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

1. La Dra. Yanet Huerta Reyero (YHR) y la Dra. Sarahi Rojas Méndez (SRM) revisaron los censos de Biología de la Reproducción para identificar los casos de embarazo por inseminación intrauterina en pacientes con endometriosis mínima y leve tratadas con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina, cuya capacitación espermática es realizada por la bióloga Shantale Jimena Torroella Miranda.
2. Una vez elaborado el listado, YHR y SRM acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. SRM buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar.
4. SRM y SJTM llenaron las hojas de colección de datos.
5. SRM y SJTM transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. YHR y SJTM elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y llevaron a cabo el análisis estadístico.
7. YHR, SJTM y SRM redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

## ASPECTOS ESTADÍSTICOS

### **Procesamiento de datos.**

Para los aspectos estadísticos: procesamiento de datos, al tratarse de un estudio analítico, para la estadística descriptiva se usará en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medidas con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Para el análisis bivariado del estudio (en 2 grupos: el de pacientes con endometriosis mínima comparadas con las pacientes con diagnóstico de endometriosis leve) se usó la prueba T de Student o U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos y para las variables cualitativas con Chi Cuadrada.

### **Tamaño de muestra**

De acuerdo con la hipótesis, para poder ver una tasa de 5% (nivel de confianza de 95%, y margen de error del 5%) de éxito de embarazo se requeriría ver 289 ciclos de inseminación. Esto no es factible para la realización del estudio, pues en un año en la unidad se realizan 40 ciclos con los criterios de inclusión, por lo anterior calculamos el nivel de confianza que alcanzaremos con este número de ciclos, y es de 60%, que consideramos representativo del fenómeno y que plantearemos como una debilidad del estudio en términos de hacer conclusiones absolutas.

### **Fórmula para calcular el tamaño de muestra infinita:**

n: tamaño de muestra buscado

Z: parámetro estadístico que depende el nivel de confianza

e: error de estimación máximo aceptado

p: probabilidad de que ocurra el evento estudiado

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

## VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
<b>Hormona gonadotrópica coriónica humana - fracción beta</b>	La hormona gonadotrofina coriónica humana, es una proteína sintetizada principalmente por los tejidos embrionarios; está constituida por 2 cadenas de aminoácidos denominadas alfa ( $\alpha$ ) y beta ( $\beta$ ), unidas no covalentemente por un puente sulfidrilo, que si se separan pierden su actividad biológica; es decir, que ninguna tiene actividad por sí misma, pero la recuperan cuando se recombinan. La subunidad $\alpha$ es común a otras hormonas como la hormona luteinizante (LH), la estimulante del folículo (FSH), la	Valor numérico obtenido en una toma de muestra de sangre y analizar la hormona gonadotropina coriónica humana, que se obtendrá de los laboratorios de la paciente que se encuentren en su expediente clínico electrónico y que nos dará un resultado de positivo o negativo a embarazo.	cuantitativa	continua	Positiva (más de 5MUI/ML) Negativa (menos de 5MUI/ML)

	<p>tirotrópina hipofisaria (TSH); mientras que la <math>\beta</math> es diferente a cada otra hormona y es quien le confiere la especificidad</p>				
<b>Ultrasonido</b>	<p>uso de ondas sonoras de alta frecuencia para crear imágenes de órganos y estructuras dentro del cuerpo</p>	<p>Detección de saco vitelino o embrión a través de la emisión de ondas de alta frecuencia por ultrasonido endovaginal confirmatorio de embarazo a las 4 semanas de la inseminación intrauterina.</p>	<p>cualitativa</p>	<p>dicotómica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo</li> <li>• No embarazo</li> </ul>

<p><b>Endometriosis</b></p>	<p>Crecimiento de células de revestimiento uterinas fuera de la cavidad uterina</p>	<p>Implantación de tejido endometrial en peritoneo (Endometriosis superficial 1-3 cm) otorga 2 puntos y en ovario derecho (Endometriosis superficial &lt; 1 cm) otorga 1 punto y en Adherencias membranosas 1/3 otorga 1 punto con un Puntaje total: 4 (Endometriosis superficial &lt; 1 cm) otorga 1 punto y con Adherencias membranosas &lt; 1/3 1 punto más la implantación endometrial en ovario izquierdo (Endometriosis superficial &lt; 1 cm) otorga 1 punto con puntaje total de 9 que se otorga en la realización de una laparoscopia diagnóstica</p>	<p>cuantitativa</p>	<p>Dicotómica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mínima (1-5 puntos)</li> <li>• Leve (6-15 puntos)</li> </ul>
-----------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------	-------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------



<b>Embarazo</b>	Período que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide ) y el parto	Confirmación por muestra de sangre o ultrasonido de fecundación de un ovulo por un espermatozoide	cualitativa	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo</li> <li>• No embarazo</li> </ul>
<b>Fármaco u hormona para Inducir ovulación</b>	La estimulación ovárica controlada en pacientes con endometriosis se utiliza como tratamiento para corregir defectos ovulatorios y de la fase lútea a través de fármacos. Los regímenes de estimulación aceptados para tratar la disfunción ovulatoria y la infertilidad incluyen citrato de clomifeno, letrozol y atropinas gonadales.	Tratamiento empleado para estimulación ovárica controlada en pacientes con endometriosis mínima y leve que se someterán a inseminación intrauterina con alguno de los siguientes fármacos para inducir la ovulación: FSH-r, FSH-LH, letrozol	Cualitativa	politémica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FSH-r</li> <li>• FSH- LH</li> <li>• Letrozol</li> </ul>

<p><b>Cuántas horas antes de la inseminación intrauterina se aplicó de la hormona gonadotrofina coriónica humana</b></p>	<p>De acuerdo con la evidencia publicada la inseminación intrauterina se realiza de 32-36 h posteriores a la administración de HGCH.</p>	<p>Horas de aplicación con antelación a la inseminación intrauterina con la que la paciente aplico la HGCH, dato que se obtendrá de la nota pre-realización de inseminación intrauterina. Se aplicó la hormona gonadotrofina coriónica humana 32-36h antes de la inseminación intrauterina</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Politécnica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 32h</li> <li>• Entre 32-36h</li> <li>• Más de 36h</li> </ul>
<p><b>Ciclo de manejo donde se consiguió embarazo</b></p>	<p>Número de ciclo de estimulación ovárica más inseminación intrauterina en que se logra el embarazo en las pacientes tratadas por infertilidad con diagnóstico de endometriosis mínima y leve.</p>	<p>Resultado o no de embarazo en una paciente tratada con estimulación ovárica más inseminación intrauterina después de 3-4 ciclos de tratamiento que son los permitidos en la unidad, dato que se obtendrá de la nota de egreso de la paciente por máximo beneficio si no se logra embarazo o de la nota confirmatoria de embarazo si es que este se logra tras el tratamiento.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>discreta</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1</li> <li>• 2</li> <li>• 3</li> <li>• 4</li> </ul>

<b>Edad Reproductiva</b>	Edad fértil de la mujer se extiende desde la menarca o sea la primera menstruación hasta la menopausia	Intervalo de tiempo que va desde el inicio de la menarquia y termina en la menopausia en la vida de la mujer en el que busca un embarazo.	Cuantitativa	continua	Años <ul style="list-style-type: none"> <li>• 15-25 años</li> <li>• 26-35 años</li> <li>• 36-45 años</li> </ul>
<b>Tiempo de infertilidad</b>	El tiempo es una magnitud física con la que se mide la duración o separación de acontecimientos, en este caso el tiempo de infertilidad hace referencia a la duración o separación que existe entre que una paciente busca un embarazo sin uso de métodos de planificación familiar y este no ocurre.	Referencia en la nota de primera vez del tiempo desde que inició la búsqueda de embarazo con coito no protegido hasta la fecha de consulta de primera vez	Cuantitativa	continua	Años

**Variable: Hormona gonadotrópica coriónica humana- fracción beta**

**Definición Conceptual:** La hormona gonadotrofina coriónica humana, es una proteína sintetizada principalmente por los tejidos embrionarios; está constituida por 2 cadenas de aminoácidos denominadas alfa ( $\alpha$ ) y beta ( $\beta$ ), unidas no covalentemente por un puente sulfidrido, que si se separan pierden su actividad biológica; es decir, que ninguna tiene actividad por sí misma, pero la recuperan cuando se recombinan. La subunidad  $\alpha$  es común a otras hormonas como la

hormona luteinizante (LH), la estimulante del folículo (FSH), la tirotrópina hipofisaria (TSH); mientras que la  $\beta$  es diferente a cada otra hormona y es quien le confiere la especificidad.

**Definición Operacional:** Valor numérico obtenido en una toma de muestra de sangre y analizar la hormona gonadotropina coriónica humana, que se obtendrá de los laboratorios de la paciente que se encuentren en su expediente clínico electrónico y que nos dará un resultado de positivo o negativo a embarazo.

**Tipo de variable / escala de medición:** Cuantitativa continua

**Criterios de medición:** Resultado de cuantificación de la hormona en una escala numérica que al final concluirá en si es una prueba de embarazo positiva o negativa.

**Variable: Ultrasonido**

**Definición Conceptual:** Uso de ondas sonoras de alta frecuencia para crear imágenes de órganos y estructuras dentro del cuerpo

**Definición Operacional:** Detección de saco vitelino o embrión a través de la emisión de ondas de alta frecuencia por ultrasonido endovaginal confirmatorio de embarazo.

**Tipo de variable Escala de medición:** Cualitativa dicotómica

**Criterios de medición:** Observación de características ultrasonográficas de embarazo

**Variable: Endometriosis mínima y leve (ASRM, 2022)**

**Definición Conceptual:** Crecimiento de células de revestimiento uterinas fuera de la cavidad uterina

**Definición Operacional:** Implantación de tejido endometrial en peritoneo (Endometriosis superficial 1-3 cm) otorga 2 puntos y en ovario derecho (Endometriosis superficial < 1 cm) otorga 1 punto y en Adherencias membranosas 1/3 otorga 1 punto con un puntaje de 4, (Endometriosis profunda > 3cm) otorga un puntaje de 6 en ovario derecho (Endometriosis superficial < 1 cm) otorga 1 punto y con Adherencias membranosas < 1/3 1 punto más la implantación endometrial en

ovario izquierdo (Endometriosis superficial < 1 cm) otorga 1 punto con puntaje total de 9 que se otorga en la realización de una laparoscopia diagnóstica

**Tipo de variable / escala de medición:** Cuantitativa dicotómica

**Criterios de medición:** Hallazgo por laparoscopia diagnóstica y terapéutica de implantación de tejido endometrial en pacientes con sospecha de endometriosis y que otorga un puntaje de acuerdo con donde se encuentren las implantaciones de tejido endometrial.

**Tipo de variable / escala de medición:** Mínima (1-5 puntos), leve (6-15 puntos)

**Variable: Embarazo**

**Definición Conceptual:** Período que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide) y el parto

**Definición Operacional:** Confirmación por muestra de sangre o ultrasonido de fecundación de un ovulo por un espermatozoide

**Tipo de variable / escala de medición:** Cualitativa dicotómica

**Criterios de medición:** Mediante el resultado de prueba de embarazo en el expediente de la paciente en la parte de laboratorios.

**Variable: fármaco u hormona para Inducir ovulación**

**Definición Conceptual:** La estimulación ovárica controlada en pacientes con endometriosis se utiliza como tratamiento para corregir defectos ovulatorios y de la fase lútea a través de fármacos. Los regímenes de estimulación aceptados para tratar la disfunción ovulatoria y la infertilidad incluyen citrato de clomifeno, letrozol y atropinas gonadales.

**Definición Operacional:** Tratamiento empleado para estimulación ovárica controlada en pacientes con endometriosis mínima y leve que se someterán a inseminación intrauterina con alguno de los siguientes fármacos para inducir la ovulación: FSH-r, FSH- LH, letrozol

**Tipo de variable / escala de medición:** Cualitativa politómica

**Criterios de medición:** Fármaco utilizado para inducción plasmado en el expediente de las pacientes

**Variable:** Cuántas horas antes de la inseminación intrauterina se aplicó de la hormona gonadotrofina coriónica humana

**Definición Conceptual:** De acuerdo con la evidencia publicada la inseminación intrauterina se realiza de 32-36 h posteriores a la administración de HGCH.

**Definición Operacional:** Horas de aplicación con antelación a la inseminación intrauterina con la que la paciente aplico la HGCH, dato que se obtendrá de la nota pre-realización de inseminación intrauterina.

**Tipo de variable / escala de medición:** Cuantitativa politómica

**Criterios de medición:** Menos de 32h, entre 32-36h, más de 36h.

**Variable: Ciclo de manejo donde se consiguió embarazo**

**Definición Conceptual:** Número de ciclo de estimulación ovárica más inseminación intrauterina en que se logra el embarazo en las pacientes tratadas por infertilidad con diagnóstico de endometriosis mínima y leve.

**Definición Operacional:** Resultado o no de embarazo en una paciente tratada con estimulación ovárica más inseminación intrauterina después de 3-4 ciclos de tratamiento que son los permitidos en la unidad, dato que se obtendrá de la nota de egreso de la paciente por máximo beneficio si no se logra embarazo o de la nota confirmatoria de embarazo si es que este se logra tras el tratamiento.

**Tipo de variable / escala de medición:** Cuantitativa discreta

**Criterios de medición:** 1-4 ciclos que son los que se ofrecen en la unidad

**Variable: Edad reproductiva**

**Definición Conceptual:** Edad fértil de la mujer se extiende desde la menarca o sea la primera menstruación hasta la menopausia.

**Definición Operacional:** Intervalo de tiempo que va desde el inicio de la menarquia y termina en la menopausia en la vida de la mujer en el que busca un embarazo.

**Tipo de variable / escala de medición:** Cuantitativa continúa

**Criterios de medición:** Número de años plasmado en el expediente clínico cuando la paciente inicio con el proceso para una inseminación intrauterina en el servicio de

Biología de la Reproducción Humana en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinoza De Los Reyes Sánchez del CMN "La Raza".

**Variable: Tiempo de infertilidad**

**Definición Conceptual:** El tiempo es una magnitud física con la que se mide la duración o separación de acontecimientos, en este caso el tiempo de infertilidad hace referencia a la duración o separación que existe entre que una paciente busca un embarazo sin uso de métodos de planificación familiar y este no ocurre.

**Definición Operacional:** Referencia en la nota de primera vez del tiempo desde que inició la búsqueda de embarazo con coito no protegido hasta la fecha de consulta de primera vez.

**Tipo de variable / escala de medición:** Cuantitativa continúa

**Criterios de medición:** Años

## **ASPECTOS ÉTICOS**

(a) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), propusimos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permitiera que se llevara a cabo sin consentimiento informado (se agrega carta de solicitud).

Cuando, además de pacientes que ya no acuden a la consulta se incluya pacientes prospectivas o que, si siguen acudiendo, se deberá agregar: "Para las pacientes que aún acuden a atención médica al hospital y que sean atendidas por los investigadores, éstos se comprometen a si solicitar Consentimiento informado (se agrega el formato)".

(d) Se solicito excepción de consentimiento informado al comité de Ética, el cual aprobó la realización del estudio sin solicitarlo al paciente específico.

(e) Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento de resultados reproductivos en pacientes con endometriosis mínima y leve tratadas con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado".

(f) En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contenían información



que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

(g) La muestra fue conformada por todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección

(h) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

### **Recursos humanos:**

Dra. Yanet Huerta Reyero, médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza. Miembro activo de la Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva, con 25 años de experiencia clínica, 12 tesis dirigidas y 2 publicaciones. Investigador responsable a cargo del protocolo, análisis de datos y elaboración de conclusiones.

Bióloga Shantale Jimena Torroella Miranda, Bióloga del laboratorio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza, experiencia de 3 tesis dirigidas. Investigador asociado a cargo del protocolo, análisis de datos y elaboración de conclusiones.

### **Recursos físicos:**

Los gastos de papelería, computadoras y paquetes estadísticos corrieron a cargo de los investigadores.

No se necesitó financiamiento.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 33 pacientes. La mediana de edad fue 35 años (23-39 años).

El tipo de infertilidad fue de infertilidad primaria en la mayoría de los casos (72.7%); la endometriosis fue mínima en 22 pacientes (66.7%), y leve en 11 pacientes (33.3%). (Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de Condiciones Clínicas en Pacientes con Endometriosis e Infertilidad.

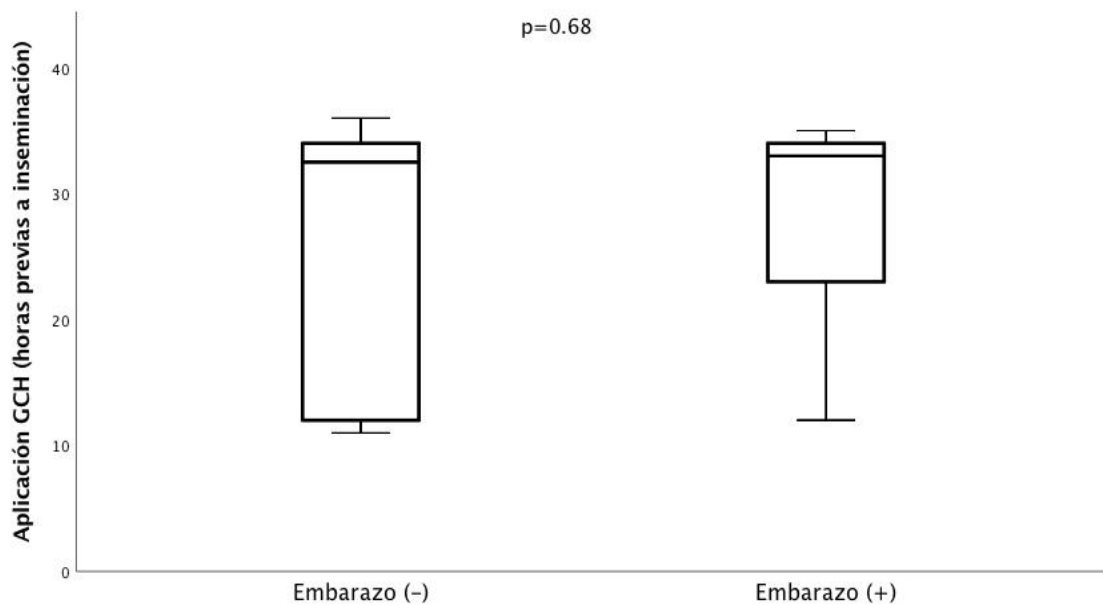
<b>Variable</b>	<b>Categorías</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Endometriosis</b>	Mínima	22	66.7
	Leve	11	33.3
<b>Infertilidad</b>	Primaria	24	72.7
	Secundaria	9	27.3

Todas las pacientes fueron sometidas a inseminación intrauterina e inducción de la ovulación entre uno a cuatro ciclos 1-4 ciclos. Fue necesaria una sesión de inseminación en 33 pacientes (100%), dos sesiones de inseminación en 25 pacientes (75.8%), tres sesiones de inseminación en 13 pacientes (39.39%), y cuatro sesiones de inseminación en 6 pacientes (18.2%). (Tabla 2)

En cuanto al fármaco utilizado para la inducción de la ovulación, la FSH fue administrado en 22 casos (66.7%), combinaciones de FSH y LH en 2 casos (6.1%), Letrozol en 4 casos (12.1%), y una combinación de Letrozol y FSH en 5 casos (15.2%).

La administración de gonadotropina coriónica humana (GCH) previo a la inseminación intrauterina en 11 pacientes (33.3%) fueron inseminadas entre 0 y 31 horas después de la administración de GCH, 22 pacientes (66.7%) lo fueron entre 32 y 36 horas, y no existieron casos de inseminación a las 37 horas o más después de la administración de GCH. La mediana de horas previas a la administración de GCH fue de 33 horas (rango 11-36).

**Figura 1.** Tiempo para aplicación de la GCH previo a la inseminación intrauterina.



El porcentaje de embarazos logrados dentro del intervalo de tiempo analizado para este estudio fue del 39% (13 pacientes) (Tabla 2).

Se realizaron 77 ciclos de inducción de la ovulación más inseminación intrauterina, de los cuales en 13 (16.88%) de ellos se obtuvieron los resultados reproductivos deseados (embarazo).

**Tabla 2.** Resultados de Tratamientos de Inseminación Artificial y Factores Asociados.

<b>Variable</b>	<b>Categorías</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cantidad de ciclos a los que se sometieron las pacientes n=33 pacientes</b>	Por lo menos un ciclo	33	100
	Por lo menos dos ciclos	25	75.8
	Por lo menos tres ciclos	13	39.39
	Hasta cuatro ciclos	6	18.2
<b>Total de ciclos otorgados</b>		77	
<b>Frecuencia de éxito en cada ciclo de inseminación</b>	Primer ciclo n=33	4	12.1
	Segundo ciclo n= 25	5	20
	Tercer ciclo n= 13	2	15.4
	Cuarto ciclo n= 6	2	33.3
<b>Tasa de éxito por ciclos otorgados</b>	N=77	13	16.88
<b>Fármaco utilizado para inducción de ovulación</b>	FSH	22	66.7
	FSH Y LH	2	6.1
	Letrozol	4	12.1
	Letrozol Y FSH	5	15.2
<b>Tiempo de administración previo de GCH a inseminación</b>	0-31 horas	11	33.3
	32-36 horas	22	66.7
	>=37 horas	0	0
<b>Resultados de embarazo</b>	Embarazo (-)	20	60.6
	Embarazo (+)	13	39.4

La Tabla 3 proporciona un análisis comparativo detallado entre pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima (n=22, 66.7%) y leve (n=11, 33.3%), enfocándose en diversas variables clínicas y de tratamiento. La infertilidad primaria fue más prevalente en el grupo de pacientes con endometriosis leve (90.9%) en comparación con el grupo de pacientes con endometriosis mínima (63.6%), aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística (p=0.097).

En cuanto a los tratamientos de inseminación, no se encontraron diferencias significativas en el número de inseminaciones entre los grupos ( $p>0.05$ ). La utilización de fármacos para la inducción de la ovulación mostró patrones similares entre ambos grupos ( $p=0.72$ ). La mediana de tiempo de administración de la GCH previo a la inseminación también fue diferente entre el grupo de mujeres que logró el embarazo y las que no lo hicieron (Figura 1). Finalmente, aunque la proporción de embarazos logrados en el grupo de pacientes con endometriosis mínima fue el mayor respecto al grupo de endometriosis leve (50% vs 18%), estos datos no lograron significancia estadística ( $p=0.07$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Comparación de Resultados Clínicos y Tratamientos entre Pacientes con Endometriosis Mínima y Leve.

Variable	Categorías	Mínima n=22 (22, 66.7%)		Leve n=11 (11, 33.3%)		p
		n	%	n	%	
Infertilidad	Primaria	14	63.6	10	90.9	0.097
	Secundaria	8	36.4	1	9.1	
<b>Total de ciclos otorgados</b>		51	100	26	100	
<b>Total de embarazos positivos por paciente</b>		11/22	50	2/11	18	0.07
<b>Cantidad de ciclos por pacientes</b>		2.32 (1 a 3)		2.36 (2 a 3)		1.0
<b>Frecuencia de positividad en el total de ciclos</b>		11/51	21.56	2/26	0.07	0.124
<b>Cantidad de embarazos positivos de acuerdo con el número de ciclo de inseminación</b>	Uno	4/22	18.2	0/11	0	NA
	Dos	3/16	18.8	2/9	22.2	0.043
	Tres	2/9	22.2	0/4	0	NA
	Cuatro	2/4	50	0/2	0	NA
<b>Fármaco para inducción de ovulación</b>	FSH	14	63.6%	8	72.7%	0.72
	FSH Y LH	2	9.1%	0	0%	
	Letrozol	3	13.6%	1	9.1%	
	Letrozol Y FSH	3	13.6%	2	18.2%	
<b>Tiempo GCH previo inseminación</b>	0-31 horas	7	31.8%	4	36.4%	0.79
	32-36 horas	15	68.2%	7	63.6%	
	>=37 horas	0	0%	0	0%	
<b>Embarazo</b>	Embarazo (-)	11	50%	9	81.8%	0.07
	Embarazo (+)	11	50%	2	18.1%	

En el análisis de asociaciones encontramos que ni la edad, severidad de endometriosis, tipo de infertilidad, así como el número de inseminaciones, el uso de monoterapia o terapia combinada para inducir ovulación ni el uso de FSH en el tratamiento se asociaron a mayor proporción de embarazos exitosos (Tabla 4).

Sin embargo, en cuanto a la edad de las pacientes podemos decir que es un factor que modifica la posibilidad de embarazo por sí mismo en la literatura y en nuestro estudio hay 13 pacientes de más de 35 años de edad de las cuales 11 cursan con endometriosis mínima y 2 pacientes con endometriosis leve, 8 de estas pacientes resultaron con un embarazo positivo y esto se podría deber principalmente al grado de endometriosis ya que de las pacientes con endometriosis leve ninguna resulto con embarazo.

**Tabla 4.** Análisis de Factores de Riesgo Asociados con el Éxito de Tratamientos de Fertilidad.

<b>Factor</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>P</b>
Edad ( $\geq 35$ años)	1.9	0.46-7.5	$>0.05$
Endometriosis (mínima vs leve)	0.31	0.07-1.5	$>0.05$
Tipo de infertilidad	0.9	0.2-4.4	$>0.05$
Dos o más inseminaciones	0.2	0.03-1.1	$>0.05$
Monoterapia vs combinada	1.8	0.34-9.8	$>0.05$
Uso de FSH	2.8	0.3-30.2	$>0.05$

## **DISCUSIÓN**

La evaluación final mostró en pacientes con diagnóstico de infertilidad con endometriosis mínima y leve (tratadas en el servicio de Biología de la Reproducción) con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina una tasa de embarazo general y significativa del 39%, siendo el mayor en mujeres con endometriosis mínima con respecto a las mujeres con endometriosis leve (50% vs 18%). A pesar de que la comparación entre los grupos de endometriosis mínima y leve no mostró diferencias estadísticamente significativas en términos de tasa de embarazo ( $p=0.07$ ), sugiere una tendencia hacia mejores resultados reproductivos en el grupo con endometriosis mínima.

El estudio de Prado-Pérez J et al reportó similitudes en las tasas de embarazo entre mujeres con endometriosis de estadio I y II vs estadio III-IV (25.7% vs 22.7%) (23). Sin embargo, las pacientes con endometriosis estadio III-IV experimentaron una reducción notable en las tasas de embarazo (5.6%) (23). Este contraste en las tasas de embarazo subraya la influencia del estadio de endometriosis en los desenlaces reproductivos, lo cual es coherente con los hallazgos de nuestro estudio, que no demostró diferencias significativas entre endometriosis mínima y leve en términos de éxito reproductivo, pero sugiere una tendencia hacia mejores resultados en estadios más leves de la enfermedad.

Los resultados de este estudio sugieren que, a pesar de las tasas globales de embarazo obtenidas mediante la inducción de la ovulación e inseminación intrauterina en pacientes con endometriosis mínima y leve, existen varios factores que pueden influir en la falta de embarazo. Comparando con la literatura, Lee et al. (2020) destacan que la severidad de la endometriosis puede afectar la reserva ovárica y, por ende, los resultados reproductivos, lo cual podría explicar las variaciones en las tasas de éxito entre endometriosis mínima y leve observadas en nuestro estudio, aunque este no encontró diferencias estadísticamente significativas en las tasas de embarazo entre ambos grupos (10). Por otro lado, Kamath et al.



(2010) identificaron que la duración de la infertilidad y el factor masculino, específicamente la fracción total móvil post-lavado, influyen significativamente en las tasas de embarazo clínico, lo que sugiere que la complejidad del manejo de la infertilidad va más allá de la presencia y el grado de endometriosis, abarcando también el tiempo de infertilidad y la calidad del espermatozoides (20).

Además, la revisión de Starosta et al. (2020) indica que la inducción de la ovulación con letrozol y citrato de clomifeno presenta resultados similares en términos de tasas de embarazo, recomendándose sobre el uso de gonadotropinas por el mayor riesgo de embarazos múltiples con estas últimas, así como la preferencia de letrozol en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico (16). Esto se alinea con nuestros hallazgos, donde el uso de FSH fue predominante, aunque no se encontró asociación con un aumento de las tasas de embarazo. Interesantemente, en contraste con nuestras observaciones, Amézquita-Vizcarra et al. (2017) reportaron una relación proporcional entre el número de folículos maduros y las tasas de embarazo, subrayando la importancia de un enfoque individualizado en la estimulación ovárica para optimizar los resultados reproductivos (14) por lo que en nuestro estudio se demuestra esta individualización de las pacientes con los distintos esquemas de estimulación ovárica empleados lo cual se realiza de acuerdo a las características de la historia clínica de la paciente (edad, número de inseminaciones, reserva ovárica, grado de respuesta al tratamiento empleado).

La congruencia en la literatura sobre la relevancia de factores como la edad, la duración de la infertilidad, y el tratamiento específico de estimulación ovárica refuerza la complejidad del manejo de la infertilidad en pacientes con endometriosis y la necesidad de considerar estos elementos al planificar las intervenciones terapéuticas.

La severidad de la endometriosis puede afectar la reserva ovárica y, por ende, los resultados reproductivos, lo cual podría explicar las variaciones en las tasas de éxito entre endometriosis mínima y leve observadas en nuestro estudio, la duración de

la infertilidad y el factor masculino, específicamente la fracción total móvil post-lavado, influyen significativamente en las tasas de embarazo clínico, lo que sugiere que la complejidad del manejo de la infertilidad va más allá de la presencia y el grado de endometriosis, abarcando también el tiempo de infertilidad y la calidad del esperma.

Nuestro estudio no demostró diferencias significativas entre endometriosis mínima y leve en términos de éxito reproductivo, pero sugiere una tendencia hacia mejores resultados en estadios más leves de la enfermedad (endometriosis mínima).

Realizando el análisis de la hora de aplicación de la GCH se observó una reducción en la tasa de embarazo en aquellas pacientes que aplicaron el fármaco en un periodo de tiempo menor a las 32 horas (33.3%) probablemente a que la mayoría de ellas no tengan perfectamente clara la importancia de la aplicación del medicamento estrictamente en el horario establecido, por olvido o por falta de contar con el personal capacitado para la aplicación del medicamento en la hora exacta, lo cual es una área de oportunidad para nuestra institución a través de estrategias para que la paciente se apegue a la indicación y con ello mejorar las tasas de embarazo.

Respecto al número de inseminaciones que fueron requeridas para lograr un embarazo de 33 pacientes a las que se realizó 1 inseminación intrauterina 4 de estas obtuvieron una prueba de embarazo positiva lo que traduce que el 12.1% de las pacientes lograron embarazo en su primera inseminación, de 25 pacientes a las que se realizó inseminación intrauterina 5 de ellas lograron una prueba de embarazo positiva que es el 20% de las pacientes, 13 pacientes se realizaron 3 ciclos de inseminación intrauterina resultando 2 de ellas con prueba de embarazo positiva que es el 15.4% de ellas y de las que se sometieron a un cuarto y último ciclo de inseminación intrauterina fueron 6 pacientes de las que 2 resultaron embarazadas (33.3%). Lo que traduce una tasa de éxito por ciclos otorgados del 16.88% (Tabla 2)

De acuerdo con el estudio realizado por Dayong Lee et al (2020) se han observado mayores resultados reproductivos en las pacientes que se someten a una inducción de la ovulación con gonadotropinas y posteriormente una inseminación intrauterina, aumenta la tasa de embarazo entre las mujeres con endometriosis conocida en estadio I/II (15%). (10), REDLARA establece que la tasa de embarazo con estimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina varía aproximadamente entre un 10% a 15% por ciclo. (4) por lo que los resultados reproductivos en nuestro estudio son semejantes a los estudios previamente realizados.

Se han reportado tasas de embarazo en mujeres con endometriosis de estadio I-II entre el 5.2% y 6.5% por cada ciclo de inducción (21, 22) que comparado con nuestro estudio muestra una menor tasa de éxito reproductivo ya que en nuestro estudio en el primer ciclo se obtuvo una tasa de éxito del 12.1% y en el segundo ciclo del 20%

De las 33 pacientes que fueron incluidas en este estudio, 13 de ellas obtuvieron una prueba de embarazo positiva de estas pacientes 9 de ellas lograron este resultado entre su primera y segunda inseminación (69.23%) lo que es un indicador significativo de que los mejores resultados reproductivos se logran entre la primera y la segunda inseminación intrauterina, motivo por el que al llegar a la cuarta inseminación intrauterina sin los resultados deseados (embarazo) se da de alta a las pacientes ya que la inseminación intrauterina es un procedimiento que va reduciendo su eficacia por cada ciclo empleado. (Tabla 2)

Cabe destacar el índice de abandono de las pacientes al tratamiento lo cual produce un sesgo considerable ya que la mayoría de ellas al no obtener los resultados deseados (embarazo) por cuestiones emocionales y psicológicas deciden abandonar el tratamiento, en nuestro estudio el 37% de las pacientes no se sometieron a un tercer ciclo y el 48% de estas no lo hicieron para un cuarto ciclo.

De acuerdo con el estudio realizado por Lequerica Fernández et al (24), la ansiedad y la depresión están presentes en la mayoría de las pacientes que se someten a tratamientos de reproducción asistida motivo por el que las pacientes por cuestiones psicoemocionales deciden abandonar el tratamiento sobre todo después de un ciclo de tratamiento fallido.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Una de las principales limitaciones de este estudio reside en su tamaño de muestra pues no se logra una representación suficiente sobre todo de la endometriosis leve. Y que posterior al primer ciclo de tratamiento se observó una tasa de abandono considerable.

Además, la naturaleza unicéntrica del estudio, llevado a cabo en un solo centro hospitalario, puede limitar la extrapolación de los hallazgos a diferentes contextos clínicos y geográficos, dado que las prácticas de tratamiento y las características de la población pueden variar significativamente entre diferentes centros. Es importante destacar que la ausencia de diferencias significativas en las tasas de embarazo entre mujeres con endometriosis mínima y leve, observada en este estudio, podría reflejar una tendencia real que posiblemente se evidenciará con mayor claridad al aumentar el tamaño de la muestra en futuras investigaciones. Este aspecto subraya la necesidad de realizar estudios adicionales, preferiblemente multicéntricos y con muestras más grandes, para confirmar estos resultados preliminares y proporcionar una comprensión más profunda de los efectos de la endometriosis en los resultados reproductivos tras tratamientos de inducción de la ovulación e inseminación intrauterina.

## **CONCLUSIONES**

Este estudio aporta evidencia valiosa sobre los resultados reproductivos en pacientes con endometriosis mínima y leve, tratadas mediante inducción de la ovulación e inseminación intrauterina, revelando una tasa de embarazo global del 39%, con una tendencia de mayor tasa de embarazo en la endometriosis mínima que la leve (50 vs 18%), este hallazgo subraya la importancia de un abordaje terapéutico personalizado, considerando el grado de endometriosis y su potencial impacto en la fertilidad.

El tratamiento más utilizado para la inducción de la ovulación es FSHr.

La latencia de aplicación de GHC entre la aplicación y la inseminación es menor a la recomendada en algunos de los ciclos otorgados y podría influir la frecuencia de éxito de embarazo en pacientes con endometriosis.

La mayor posibilidad de embarazo se observa en el primer y segundo ciclo de inseminación.

La complejidad de los factores que influyen en los resultados reproductivos en pacientes con endometriosis enfatiza la importancia de continuar la investigación en este campo, con el objetivo de optimizar las estrategias de tratamiento y mejorar las perspectivas de fertilidad para esta población de pacientes en un futuro.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.-Giulia Bonavina Y Hugh S. Taylor. Endometriosis Associated Infertility: From Pathophysiology to Tailored Treatment. Department Of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale School of Medicine, New Haven, Ct, United States. *Frontiers In Endocrinology*. Octubre 2022. DOI 10.3389/Fendo.2022.1020827
- 2.- Actualización De Consenso De Endometriosis octubre 2019 FASGO
- 3.-Matthew Latham Macer, Hugh S Taylor (7 De 12 De 2012). Endometriosis And Infertility: A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis-Associated Infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Elsevier, Págs. 535–549
- 4.- Iván Valencia Madera E Iván Martín Valencia Llerena. Endometriosis Pélvica E Infertilidad. *Red Latinoamericana De Reproducción Asistida*. REDLARA: Livros
- 5.-Sylvie B6rub6, Ph.D., Sylvie Marcoux, Ph.D. Mylaine Langevin, R.N., Rodolphe Maheux, M.D., And the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Fecundity Of Infertile Women with Minimal or Mild Endometriosis and Women with Unexplained Infertility. *Fertility And Sterility* | Vol. 69, NO. 6, June 1998 Copyright 1998 American Society for Reproductive Medicine Published by Elsevier Science Inc. Printed on Acid-Free Paper In U.S.A
- 6.- Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group. European Society of Human Reproduction and Embryology
- 7.- Lidia Filip, Florentina Duică, Alina Prădatu, Etl. (17 De 09 De 2020). Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. *Medicina*, Págs. 50-53.
- 8.-Maria Elisabetta Coccia, Luca Nardone And Francesca Rizzello. Endometriosis And Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 6162.
- 9.- Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duy JMN. Cirugía Laparoscópica Para La Endometriosis. *Base De Datos Cochrane De Revisiones Sistemáticas* 2020, Numero 10. Art. NO: CD011031

- 10.- Dayong Lee, Seul Ki Kim, Jung Ryeol Lee, And Byung Chul Jee, (2020). Management Of Endometriosis-Related Infertility: Considerations and Treatment Options. The Korean Society for Reproductive Medicine.
- 11.- Ana Monzó Miralles, Juan Gilabert Estellés. Nuevas Perspectivas En La Endometriosis: Manejo De Las Pacientes Con Esterilidad. Revista Iberoamericana De Reproducción Y Fertilidad Humana Vol. 28 N.º 3 Julio-agosto-septiembre 2011
- 12.- Jorge Campos - Roberto Epifanio, Alfredo Celis, Ricardo Pommer, Ivonne Díaz. Inducción De La Ovulación En Procedimientos De Reproducción Asistida De Baja Complejidad. Disponible En: [Http://Flasog.Org/Wp-Content/Uploads/2022/03/Induccion-De-La-Ovulacion-En-Procedimientos-De-Reproduccion-Asistida-De-Bajacomplejidad Compressed Compressed.Pdf](http://Flasog.Org/Wp-Content/Uploads/2022/03/Induccion-De-La-Ovulacion-En-Procedimientos-De-Reproduccion-Asistida-De-Bajacomplejidad-Compressed-Compressed.Pdf)
- 13.- M. Cristina Sánchez Pozo. Recuperación De Espermatozoides. Reproducción Humana Y Laboratorio Clínico. Ed Cont Lab Clin; 32;44-53, 2017
- 14.-LE Amézquita-Vizcarra, JC Barros-Delgadillo, CG Muñoz-Manrique. Pregnancy Rates in the First Cycle of Intrauterine Insemination with Gonadotropin Stimulation in Relation to Number of Follicles and Age. Ginecol. Obstet. Méx. Vol.85 No.10 Ciudad De México Oct. 2017
- 15.- Yavangi M, Nesa Varmaghani, M.D, Azar Pirdehghan, M.D, Maryam Varmaghani, M.D, And Mohammad Faryadras (2021). Comparison Of Pregnancy Outcome in Intrauterine Insemination-Candidate Women with And Without Endometrial Scratch Injury: An RCT. Int J Reprod Biomed, Págs. 19: 457–464.
- 16.- Anabel Starosta, Catherine E Gordon, Mark D Hornstein. Predictive Factors for Intrauterine Insemination Outcomes: A Review. Department Of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Massachusetts, Boston,2020, Pág. 6:23.
- 17.- Nelson Velázquez. La Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana. Una Molécula Ubicua Y Versatil. Rev. Obstet Ginecol Venez Vol.74 No.2 Caracas jun. 2014
- 18.- Endometriosis, Enfermedad Que Se Desarrolla Entre Los 11 Y 55 Años. Secretaria De Salud. 13 De marzo De 2022. Disponible



En:<https://www.gob.mx/salud/prensa/127-endometriosis-enfermedad-que-se-desarrolla-entre-los-11-y-55-anos-de-edad?idiom=es>

19.-Fores Sánchez, Ignacio. Espermatobioscopía. Organización Mundial de la Salud 2010. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2018;23:99-103. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). 1665-7330/© 2018

20. Kamath, M. S., Bhave, P. Aleyamma, T., Nair, R., Chandy, A. Mangalaraj, A. M., Muthukumar, K., & George, K. (2010). Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination: A prospective study of factors affecting outcome. *Journal of human reproductive sciences*, 3(3), 129–134. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.74154>

21. Nuojua-Huttunen S. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod*. 1999; 14:698–703. doi: 10.1093/humrep/14.3.698.

22. Toma SK, Stovall DW, Hammond MG. The effect of laparoscopic ablation or danocrine on pregnancy rates in patients with stage I or II endometriosis undergoing donor insemination. *Obstet Gynecol*. 1992; 80:253–6.

23. Prado-Perez J, Navarro-Maritnez C, Lopez-Rivadeneira E, Sanon-Julien Flores E. The impact of endometriosis on the rate of pregnancy of patients submitted to intrauterine insemination. *Fertil Steril*. 2002;77:51. doi: 10.1016/S0015-0282(01)03182-X.

24. Lequerica Fernández Paloma, Llana Coto Ángel Plácido. Repercusiones psicológicas de las técnicas de reproducción asistidas. Universidad de Oviedo, 2013.

## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3  
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**Ciudad de México a**

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** Resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM que fueron sometidas a inducción de la ovulación, más inseminación intrauterina

**NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS:** R-2024-3504-003

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

**PROPÓSITO DEL ESTUDIO.** Este estudio tiene como propósito el conocer los resultados reproductivos (embarazo) en pacientes con el padecimiento de endometriosis mínima y leve que son sometidas a un tratamiento de estimulación de la ovulación e inseminación intrauterina. Usted (o su familiar) ha sido invitada(o) a participar en este estudio debido a que tiene las siguientes características: logro un embarazo con estimulación ovárica e inseminación intrauterina y contaba con el diagnóstico previo de endometriosis mínima y leve, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted

más pacientes con las mismas características serán invitadas a participar en este estudio.

**PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.** Procedimientos específicos de esta investigación: Si acepta participar entonces:

**POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO.**

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio. Los beneficios de su participación para usted y/o el paciente esperamos que sean satisfactorios al contribuir a la actualización de conocimiento médico. Los beneficios de su participación para la sociedad esperamos que sean el establecer el mejor tratamiento de estimulación ovárica e inseminación intrauterina para lograr un embarazo en pacientes con endometriosis mínima y leve.

**POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.** Los posibles riesgos o molestias por su participación son su tiempo. El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.

**PARTICIPACIÓN O RETIRO.** Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

**PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.** La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

**PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.** En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Sarahi Rojas Méndez
Área de adscripción:	Ginecología y obstetricia
Domicilio:	Calzada Vallejo esq. Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono:	57245900 extensión 23719
Correo electrónico:	sarahifacmed@gmail.com
Área de Especialidad:	Ginecología y Obstetricia
Matrícula IMSS	97317543

**PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.** En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900

extensión 23768, de lunes a viernes en horario de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: [efreen.montano@imss.gob.mx](mailto:efreen.montano@imss.gob.mx)

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.** Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.** Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

---

*Nombre del paciente*

---

*Firma*

**NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.** Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

---

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el  
Consentimiento Informado*

---

*Firma*

**FIRMA DEL TESTIGO** Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

---

Testigo 1

Nombre, dirección, relación

---

Firma

**FIRMA DEL TESTIGO.** Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

---

Testigo 2

Nombre, dirección, relación

---

Firma



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA  
ESPECIALIDAD.  
UMAE HGO 3 CMN LA RAZA  
DIRECCIÓN TITULAR  
DIRECCIÓN MÉDICA  
LICENCIA SANITARIA 18 AM 09002 000

Fecha: SEPTIEMBRE 2023

**SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la **UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del CMN "La Raza"** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM que fueron sometidas a inducción de la ovulación, más inseminación intrauterina.** Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Hormona gonadotrópica coriónica humana- fracción beta
- b) Ultrasonido
- c) Endometriosis mínima y leve (ASRM, 2022)
- d) Embarazo
- e) Fármaco u hormona para Inducir ovulación
- f) Cuántas horas antes de la inseminación intrauterina se aplicó de la hormona gonadotrofina coriónica humana
- g) Ciclo de manejo donde se consiguió embarazo

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM que fueron sometidas a inducción de la ovulación, más inseminación intrauterina.** Cuyo propósito es la realización de una tesis de grado de especialidad, así como la difusión de los resultados en Foros, Congresos, Reuniones, etc. y, en alguna revista médica indizada.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

UMAE HGO 3 CMN LA RAZA, COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD, CIUDAD DE MEXICO.  
TELÉFONO: 55 53 74 00 01 ext. 33672, 22511.





GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA  
ESPECIALIDAD.  
UMAE HGO 3 CMN LA RASA  
DIRECCIÓN TITULAR  
DIRECCIÓN MÉDICA  
LICENCIA SANITARIA 18 AM 09902 000

Atentamente Investigador(a) Responsable:

Nombre y Firma: Dra. Yanet Herta Reyero

Categoría contractual: Médico adscrito al servicio de Biología de Reproducción Humana.



## ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1.- Instrumento de recolección de datos:

**Protocolo de investigación**  
**Título del protocolo**

**Resultados reproductivos en pacientes infértiles con endometriosis mínima y leve de acuerdo con la clasificación ASRM que fueron sometidas a inducción de la ovulación, más inseminación intrauterina.**

Instrucciones: el investigador registrara los datos

Número

Fecha

Edad

**Tipo de endometriosis de la paciente**

Mínima

Leve

Fármaco u hormona para Inducir ovulación

FSH-r

FSH-LH

LETROZOL

Características de capacitación espermática:

¿Se aplicó la hormona gonadotrofina coriónica humana 34-36h antes de la inseminación intrauterina?

Si

No

Número de ciclo de inseminación intrauterina

Se confirmó el embarazo por:

Cuantificación B-HGCH

USG