



UNAM

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

UMAE No. 4

**FRECUENCIA DE HIPERGLUCEMIA EN MUJERES EN ESTUDIO DE
INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 4 "LUIS
CASTELAZO AYALA"**

R-2016 3606-19

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. JUAN LANDA MEJÍA

TUTOR DE TESIS

DR. GERMÁN EFRÉN CALVO LUGO

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016





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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que el **Dr. Juan Landa Mejía**, residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su **tesis y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Director de la UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE No. 4 Hospital de
Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana, UMAE No. 4
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS.
Tutor de Tesis

Dr. Germán Efrén Calvo Lugo

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme regalado el don de la vida, por brindarme una carrera llena de aprendizaje, experiencias y felicidad. Además permitirme llegar a este momento tan importante.

Agradezco a mi familia especialmente a mis queridos padres a Isabel Mejía Martínez y Juan Raymundo Landa Martínez con todo mi cariño y amor ya que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme a seguir siempre adelante, así como a mis hermanos Raymundo y Ernesto personas que me han otorgado amor.

A una de las personas muy importantes en mi vida Valeria Barrón, por su paciencia comprensión, preferiste sacrificar tu tiempo para que yo pudiera cumplir con lo mío, por tu bondad y sacrificio me inspiraste a ser mejor, gracias por estar siempre a mi lado

A mis maestros que influyeron con sus lecciones y experiencias al formarme y prepararme para los retos que nos pone la vida, con gran cariño, respeto y admiración al Dr. German Efrén Calvo Lugo, por todo su apoyo, entusiasmo y la constante motivación para culminar este trabajo.

A mis amigos que he encontrado en este camino, los cuales compartí momentos alegres, amigos, duros, satisfactorios siempre con grandes enseñanzas, gracias por su comprensión, los recuerdo y estarán en mi corazón.

A cada uno de ellos les dedico cada una de las páginas de esta tesis.

ÍNDICE GENERAL

	Paginas
Resumen	5
Marco teórico	6
Planteamiento del problema	10
Pregunta de investigación	10
Justificación	11
Objetivos	12
Materiales y métodos	13
Lugar de estudio	13
Diseño de estudio	13
Universo de trabajo	13
Criterios de selección	13
Definición de variables	15
Tabla 1. Variables dependientes e independientes	15
Tabla 2. Otras variables de estudio	15
Muestra	16
Descripción general del estudio	17
Análisis estadístico y procesamiento de datos	17
Aspectos éticos	18
Recursos, financiamientos y factibilidad	20
Resultados	21
Discusión	27
Conclusiones	30
Referencias	32
Anexo 1: Hoja de recolección de datos	34
Anexo 2: Dictamen de autorización del estudio	35

RESUMEN

Frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala.

ANTECEDENTES: La infertilidad es un problema que llega a afectar a 1 de cada 6 o 10 parejas en México. La mayor parte de los estudios efectuados indican que 15% de todas las parejas experimentará infertilidad primaria o secundaria en algún momento de su vida reproductiva. La infertilidad es una causa frecuente de consulta en ginecología, con múltiples etiologías tanto masculinas como femeninas. Los factores causales en la mujer incluyen disfunción ovárica, daños tubario, endometriosis, problemas coitales, factores cervicales y las causas inexplicables. La Resistencia a la Insulina condiciona hiperinsulinemia e hiperglucemia, binomio que se asocia a un incremento significativo de las diferentes hormonas sexuales, anovulación e infertilidad, así como morbimortalidad cardiovascular relacionada a hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes. La prevalencia de resistencia a la insulina en pacientes con infertilidad es de 50 a 60%. La alteración de glucosa en ayuno, intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus en mujeres con estudio de infertilidad secundaria pueden experimentar disfunción ovárica con ciclos anovulatorios. **OBJETIVO:** Determinar Frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria. **MATERIALES Y MÉTODOS:** El estudio es Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron todos los expedientes clínicos de mujeres con infertilidad secundaria vistas en el consultorio de biología de la reproducción del 22 mayo del 2015 al 21 de mayo del 2016 de la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, y se determinó la frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria y se clasificaron de acuerdo a criterios de la Asociación Americana de Diabetes 2016. El procesamiento y análisis estadístico de los resultados se realizó a través de medidas de tendencia central de dispersión, y porcentajes. Las variables de estudio se analizaron a través del paquete estadístico SPSS Statistics para Windows, Versión 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.). **RESULTADOS:** Se incluyeron 145 expedientes con infertilidad secundaria, encontrando 24 casos con alteración en el metabolismo de la glucosa (16.5% del total) de estos casos de acuerdo a la clasificación de la ADA 2016, 87.5% (21 casos) se considera que presentan alteración de glucosa en ayuno, Intolerancia a los carbohidratos en el 4.1% (1 caso) y se detectó Diabetes mellitus en 2 casos (8.3%). 12.5% (3 casos) de estas pacientes lograron embarazo durante el proceso de estudio de la infertilidad. **CONCLUSIONES** Más de la tercera parte de las pacientes estudiadas se encontraron con Glucosa en ayuno alterada asociadas en su mayoría con sobrepeso y obesidad mismas que al corregir la alteración del metabolismo de la glucosa pueden quedar embarazadas. No se puede determinar si presentan resistencia a la insulina aunada a la hiperglucemia ya que no se cuenta con la evaluación de insulina en sangre.

“Frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala”

MARCO TEORICO.

1.1 la infertilidad

La infertilidad es un problema que llega a afectar a 1 de cada 6 o 10 parejas en México (1). La mayor parte de los estudios efectuados en países indica que 15% de todas las parejas experimentará infertilidad primaria o secundaria en algún momento de su vida reproductiva y su significado social se expresa a través de los efectos devastadores que produce en la vida de estas parejas que afrontan este problema (2).

En nuestro medio existen limitaciones para conocer con precisión el número de parejas afectadas por infertilidad, aunque éste puede aumentar por distintos motivos: tendencia a posponer los embarazos en edades avanzadas, uso de métodos anticonceptivos, aumento en la incidencia de enfermedades de transmisión sexual, dietas, ejercicios extenuantes y exposición a tóxicos ambientales (2).

En cuanto la definición de fertilidad en 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con un conglomerado de organizaciones internacionales, reconoce a la Infertilidad como “una enfermedad del sistema reproductivo definida como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas en mujeres menores de 35 años y 6 meses en mujeres mayores de 35 años” (3,4).

Para su estudio la infertilidad se divide en: Infertilidad primaria: Cuando la pareja nunca ha logrado embarazo. Infertilidad secundaria: Pareja con el antecedente de uno o varios embarazos (sin importar su culminación) en el cual después de 1 año de intentar una nueva gestación existe incapacidad para lograrla. (5)

La infertilidad se ha encontrado con múltiples causas y factores de riesgo. La OMS estandarizó criterios y condiciones que contribuyen a la infertilidad, estimando 37%

es por infertilidad femenina, 8% son por causas masculinas y 35% por causas mixtas, femenina y masculina (6).

Entre las principales causas de infertilidad en hombres se encuentra el hipogonadismo, defectos testiculares, disfunción de túbulos seminíferos; mientras que en las mujeres se encuentra la disfunción ovárica, daño tubario, endometriosis, problemas coitales, factores cervicales y las causas inexplicables (7).

Existen diferentes factores de riesgo que predisponen a la afección de estas estructuras. Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran la raza y etnicidad. Se ha visto que en mujeres afroamericanas tiene el doble de riesgo de presentar esta entidad que mujeres caucásicas, y no hay diferencias entre estas últimas y mujeres hispanas (8).

1.2 Hiperglucemia

La hiperglucemia está definida como la elevación de los niveles de glucosa en sangre ≥ 100 mg/dL (9). Muchas hormonas están relacionadas con el metabolismo de la glucosa, entre ellas la insulina quien es una hormona anabólica secretada por las células β del páncreas en respuesta a diversos estímulos, siendo la glucosa el más relevante (10, 11). Su principal función es mantener la homeostasis glucémica y de otros sustratos energéticos. De esta forma, posterior a cada comida la insulina suprime la liberación de ácidos grasos libres mientras que favorece la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo. Por otra parte, la insulina inhibe la producción hepática de glucosa, mientras que promueve la captación de glucosa por el tejido muscular esquelético y adiposo (12).

De acuerdo a los valores de glucemia y pruebas complementarias se realiza el diagnóstico de Alteración de Glucosa Ayuno (AGA), Intolerancia a los Carbohidratos (ICHO) y Diabetes Mellitus (DM). Los criterios de la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) son: AGA; glucemia plasmática en ayuno de 100-125 mg/dl, ICHO; glucemia plasmática a las 2 hrs. tras tolerancia oral a la glucosa

con 75 gr de glucosa de 140-199 mg/dl y para DM los criterios 2016 de la ADA son los que se muestran en la tabla 1 (13).

Tabla 1. Criterios diagnóstico para diabetes ADA 2016
Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas)* o
Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua o
Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT.* o
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucemia con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.
*En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los resultados deben ser confirmados por pruebas repetidas Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)

ADA 2016

1.2 Hiperglucemia e Infertilidad

Para el estudio de la mujer con infertilidad deberá realizarse historia clínica así como estudios bioquímicos incluyendo la determinación de glucemia basal, gran cantidad de mujeres desconocen tener alteración en los valores de glucemias basales, para su estudio la paciente con disglucemia debe ser clasificada de acuerdo a los criterios anteriores por la ADA, la asociación de infertilidad e hiperglucemia está dada por la resistencia a la insulina (14).

La Resistencia a la Insulina (RI) se define como aquel estado en que las concentraciones normales de insulina producen respuesta biológica subnormal, por lo cual se requieren concentraciones mayores de insulina para la incorporación de glucosa. Es originada por un defecto en la secreción de insulina, así como de su acción, provocando una tasa incrementada de alteraciones en la tolerancia a la glucosa. (15-16)(17-19).

La RI condiciona hiperinsulinemia e hiperglucemia, binomio que se asocia a un incremento significativo de las diferentes hormonas sexuales, anovulación e infertilidad, así como morbimortalidad cardiovascular relacionada a hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes. La prevalencia de resistencia a la insulina en pacientes con infertilidad es de 50 a 60%. En pacientes delgadas con ovarios poliquísticos es de 73% (14, 20, 21).

Para lograr un embarazo se requiere como requisitos mínimos la ovulación, la producción de un ovocito competente, la producción de espermatozoides de calidad, la proximidad del ovocito y espermatozoide dentro del tracto reproductor femenino, el transporte del embrión hacia la cavidad uterina y la implantación del embrión en el endometrio(15, 19).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperglucemia es un problema de salud pública global, que puede ser prevenible, y que se asocia múltiples morbilidades, tanto en hombres como en mujeres, entre las que se encuentra la infertilidad. En el estudio de pacientes con infertilidad se deben descartar factor endocrino-metabólico y determinar si la paciente está ovulando, hiperglucemia asociada a resistencia a la insulina en pacientes con infertilidad es de 50 a 60%.

MAGNITUD: Algunos estudios indican que pacientes con alteración de la glucosa en ayuno, intolerancia a los carbohidratos y con diabetes mellitus que presentan resistencia a la insulina son diagnosticadas y manejadas con metformina, reducción de peso e inducción de la ovulación tuvieron respuesta favorable al tratamiento logrando mejores tasas de embarazos.

TRANSCENDENCIA: Los estudios de determinación de glucemia basal son estudios que se solicitan a las pacientes que se encuentran en protocolo de estudio para infertilidad, tanto primaria como secundaria, sin embargo, no se cuentan con estadísticas sobre dichos factores en esta unidad, por lo que es factible realizar este estudio evaluando los resultados que ya se encuentran en los expedientes de estas pacientes, y así contar con un punto de partida para futuros estudios o toma de decisiones, tanto preventivos, como terapéuticos.

VULNERABILIDAD: Los datos que se obtengan serán los que se encuentren en el expediente clínico, y pacientes con hiperglucemia serán clasificadas de acuerdo a criterios de la ADA para determinar si la infertilidad secundaria se encuentra asociada a este factor de riesgo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala?

JUSTIFICACION

En la Unidad de Alta Especialidad en Ginecología y obstetricia No. 4, se observan múltiples padecimientos importantes, tanto ginecológicos como obstétricos. Uno de los rubros importantes que abarca la ginecología es biología de reproducción en donde se observan diversas patologías, como infertilidad primaria, secundaria y pérdidas gestacionales recurrentes, donde se estudian los factores de riesgo y factores causales para estas enfermedades y se da tratamiento individualizado para cada caso según los hallazgos para cada pareja.

Entre los estudios realizados se encuentra la búsqueda alteración de la glucosa basal ya que esta se ha visto asociados a infertilidad primaria, secundaria, pérdidas gestacionales recurrentes y morbilidad perinatal, las pacientes con infertilidad secundaria es más probable que la causa de su infertilidad sea secundaria a enfermedades de novó.

Se tienen pocos datos reportados a nivel nacional y regional sobre la hiperglucemia y sus efectos en la fertilidad, y en este hospital no se han realizado análisis de los resultados de los factores asociados a infertilidad secundaria, por lo que con este estudio se pretende evaluar la frecuencia de hiperglucemia que permitan estimar la magnitud del problema.

OBJETIVOS:

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar Frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar los niveles séricos de glucosa basal en mujeres en estudio de infertilidad secundaria.
2. Determinar la frecuencia de la Alteración de la Glucosa en Ayuno en mujeres en estudio de infertilidad secundaria.
3. Determinar la frecuencia de Intolerancia a los carbohidratos en mujeres en estudio de infertilidad secundaria.
4. Determinar la frecuencia de diabetes Mellitus en mujeres en estudio de infertilidad secundaria.

METODOS:

LUGAR DEL ESTUDIO

Este estudio se llevó a cabo en Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Corresponde al total de pacientes que acudieron a consulta al servicio de biología de la reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala” Instituto Mexicano del Seguro Social con el diagnóstico de infertilidad secundaria en el periodo del 22 mayo del 2015 al 21 de mayo del 2016.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes adscritas al Instituto Mexicano del Seguro Social, vistas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala”
- Mujeres con diagnóstico de infertilidad secundaria vistas en la unidad del 22 mayo del 2015 al 21 mayo del 2016.

- Contar con estudios para determinación de glucosa en ayuno y en casos que amerite glucosa postprandial a las 2 horas con carga oral de glucosa con 75gr y/o hemoglobina glucosilada en el expediente clínico.

Criterios de exclusión:

- Expedientes incompletos para recolectar datos de interés.

Criterios de eliminación:

- Mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o Pérdida gestacional recurrente.

Tabla 1. DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CENCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Infertilidad secundaria	Incapacidad de una pareja para concebir un embarazo tras un año de relaciones sexuales regulares sin anticonceptivo en mujeres de menos de 35 años o 6 meses en mujeres de 35 años o mayores	Paciente con diagnostico en expediente clínico de infertilidad. Primaria sin antecedente de gestación previa y secundaria con embarazos previos	Cualitativa nominal Dicotómica	Si / No
Hiperglucemia	La glucemia es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo. >100 mg/dL	Glucemia en ayuno \geq 100mg/dL	Cuantitativa Continua	Mg/dL

Tabla 2. OTRAS VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICION CENCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	DE UNIDAD DE MEDICION
Alteración de glucosa en ayuno (AGA)	Cantidad de glucosa en sangre central, antes de la ingesta de alimentos, tras haber transcurrido 8 hrs de la última comida sin criterios para intolerancia a los carbohidratos con glucemia plasmática a las 2 hrs tras tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa	glucemia plasmática en ayuno de 100- 125 mg/dl,	Cuantitativa nominal Continua	Mg/dL
Intolerancia a los carbohidratos (ICHO)	glucemia plasmática a las 2 hrs tras tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa	glucemia plasmática a las 2 hrs tras tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa de 140-199 mg/dl	Cuantitativa Continua	Md/dL
Hemoglobina glicosilada	Hemoglobina químicamente ligada a la glucosa que muestra el nivel promedio de glucemia en las últimas 6 a 8 semanas.	Hemoglobina glicosilada > 6.5%	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Diabetes mellitus	Intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad	Clasifica para diagnóstico de diabetes mellitus de acuerdo a criterios de la ADA	Cualitativa Dicotómica	Si/No
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad de la paciente al momento del estudio	Cuantitativa Continua	Años

Peso actual	Volumen del cuerpo expresado en kilogramos	Volumen en kilogramos obtenidos mediante bascula, al momento del estudio	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Talla	Longitud de la parte superior cráneo a la planta de los pies expresada en metros	Longitud en metros medida con estadiómetro al momento del estudio	Cuantitativa Continua	Metros
Índice de masa corporal IMC	Relación de peso de un individuo expresado en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla expresada en metros	Relación del peso de la paciente por el cuadrado de la talla al momento del estudio.	Cualitativa Ordinal	Normopeso 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad G1 30-34.9 Obesidad G2 35-39.9 Obesidad mórbida ≥ 40
Número de embarazos previos	El embarazo o gravidez (de <i>grávido</i> , y este del latín <i>gravidus</i>) es el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto.	Es el número de embarazos de la paciente al momento del estudio	Cuantitativa Continua,	Número de embarazos
Partos	El parto se define como la expulsión de un (o más) fetos maduros y la(s) placenta desde el interior de la cavidad uterina al exterior a través de la vagina.	Es el número de partos que ha tenido la paciente.	Cuantitativa Continua	Número de partos
Cesáreas	Una cesárea es el procedimiento en el cual se practica una incisión quirúrgica en el abdomen (laparotomía) y el útero de la madre para extraer uno o más fetos maduros.	Es el número de cesáreas que ha tenido la paciente.	Cuantitativa Continúa.	Número de cesáreas
Abortos	Toda expulsión del feto, natural o provocada, en el período no viable de su vida intrauterino, es decir, antes de las 20 semanas de gestación o 500 gramos de peso.	Es el número de abortos que ha tenido la paciente.	Cuantitativa Continua,	Número de abortos

MUESTRA

Todo el Universo de Trabajo, que corresponde al total de pacientes que acudieron a consulta al servicio de biología de la reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala” Instituto Mexicano del Seguro Social con el diagnóstico de infertilidad secundaria en el periodo del 22 mayo del 2015 al 21 mayo del 2016.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el servicio de biología de la reproducción, con todas las mujeres que acudieron del 22 de mayo del 2015 al 21 de mayo del 2016 y a las cuales se les diagnosticó con infertilidad secundaria.

Se revisaron todos los expedientes de estas pacientes, en búsqueda de resultados de laboratorios que reporten glucemia en ayuno y en caso de encontrarse alteradas se buscó el reporte de glucosa postprandial 2 hrs posterior a una carga de 75 grs de glucosa oral y/o hemoglobina glucosilada y de acuerdo a los resultados reportados se clasificó utilizando los criterios de la ADA 2016 en alteración de la glucosa ayuno, intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus. Se revisaron las gestas previas y su culminación de las mismas así mismo se determinó el peso, talla e IMC al momento del estudio. Se recolectó los datos, se realizó un análisis de los mismos y estableció la frecuencia de hiperglucemia que se ve en esta unidad de alta especialidad. La hoja de recolección de datos se incluye en los anexos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

El procesamiento y análisis estadístico de los resultados se realizó con medidas de tendencia central de dispersión, y porcentajes. Las variables de estudio se analizaron a través del paquete estadístico SPSS Statistics para Windows, Versión 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantizo que este estudio se apegó a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerada como investigación de riesgo mínimo.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardo la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantizo reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 - e. La publicación de los resultados de esta investigación se preservó la exactitud de los resultados obtenidos.
 - f. De acuerdo al artículo 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, no se requirió de consentimiento informado y **tratándose de**

investigaciones sin riesgo, pudo dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

4. Se respetó cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, y el Informe Belmont

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

- Investigador principal: Dr. Germán Calvo Lugo. Médico adscrito al Servicio de Biología de Reproducción
- Investigadores asociados: Dr. Juan Landa Mejía. Médico Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Recursos financieros:

1. Registros diversos hospital y expedientes clínicos del Archivo Clínico.
2. Una Computadora Personal con Windows 7®, Plataforma Office 2010®, SPSS 21.0® y además de conexión a Internet.
3. Calculadora de bolsillo.
4. Hojas para registro de datos.

Factibilidad

El estudio fue factible de realizar ya que se contó con todas las herramientas y recursos necesarios, financiados por el Instituto Mexicano del Seguro Social en el proceso inherente a la atención habitual de los derechohabientes, en este caso en particular, las mujeres que acuden o son referidas con diagnóstico de infertilidad secundaria.

RESULTADOS:

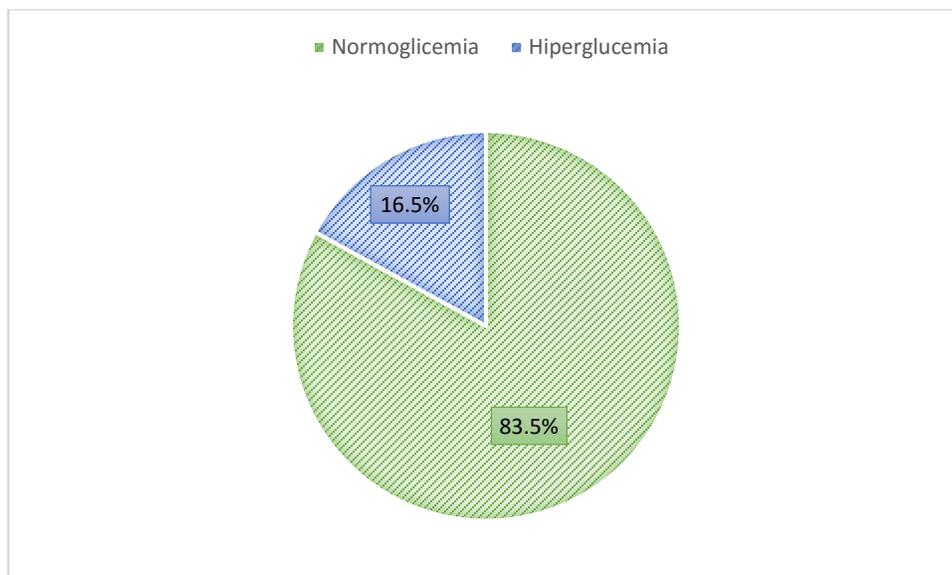
1. Se revisaron 216 expedientes que representa el total de pacientes con el diagnóstico de infertilidad secundaria del servicio de biología de la reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” que acudieron a valoración en el periodo del 22 mayo 2015 al 21 mayo 2016.

2. De los 216 expedientes se eliminaron 49 que fueron egresados del servicio debido a que los recursos con que contamos en nuestra unidad médica no soluciona su problema de fertilidad (oclusión tubaria bilateral, factor masculino severamente alterado, etc.) 22 expedientes se eliminaron por tener datos incompletos.

3. Por lo tanto se analizaron 145 expedientes que cumplieron con los criterios de estudio.

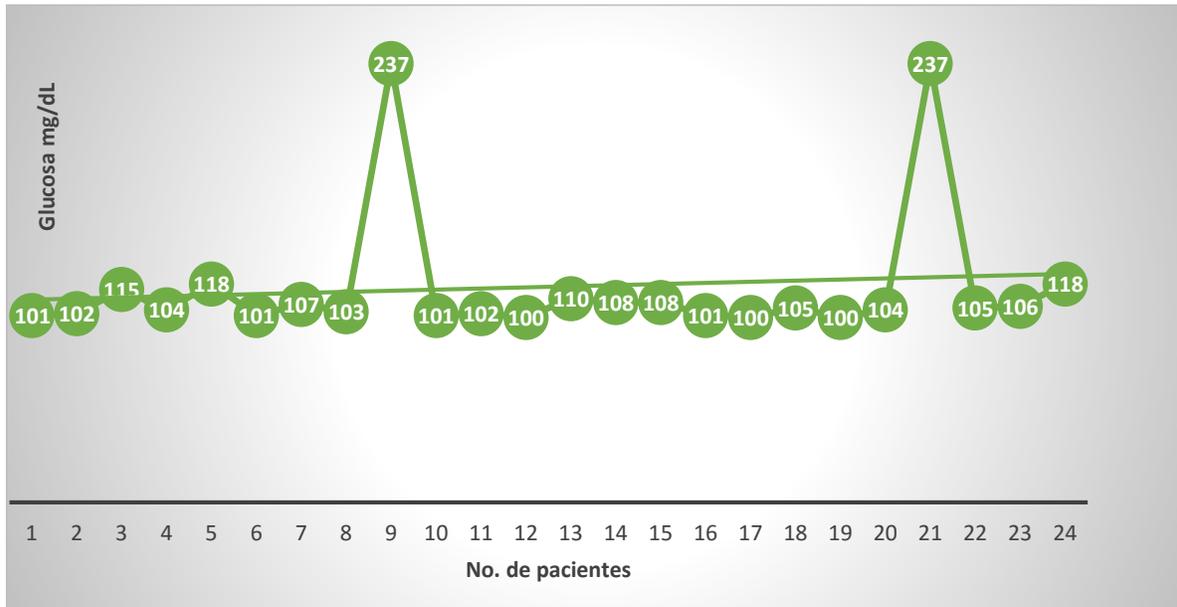
De acuerdo a la ADA 2016, 24 pacientes (16.5%) cumplieron con criterios para considerarlas con alteración en el metabolismo de la glucosa, y 121 pacientes (83.5%) se encontraron con cifras de glucemia normales.

Grafico 1: Hiperglucemia en Infertilidad secundaria



De las 24 pacientes con hiperglicemia las cifras basales de glucosa encontradas fueron entre 100 y 237 mg/dL.

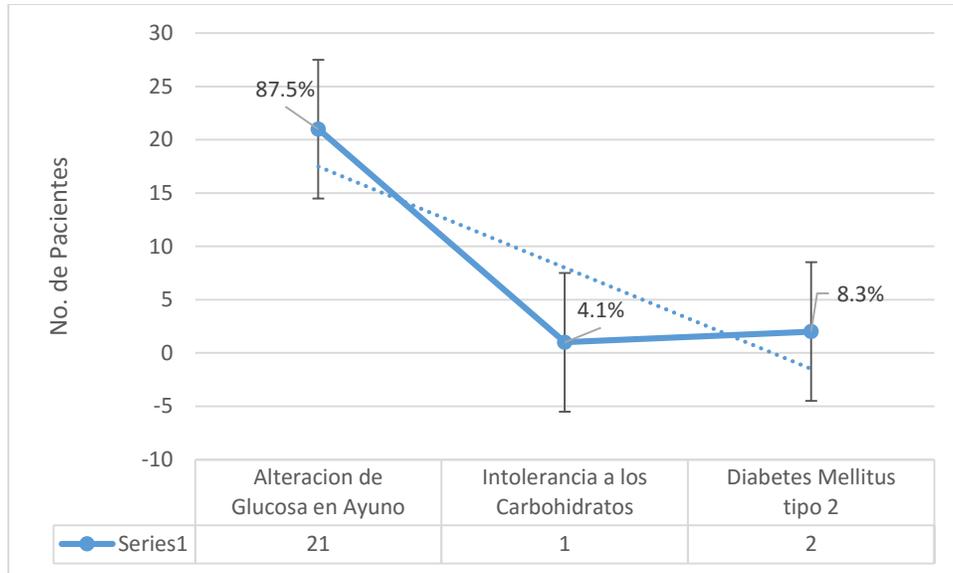
Grafico 2. Cifras de Hiperglicemia



En el servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” encontramos de acuerdo a los criterios de la ADA 2016 la siguiente clasificación en las pacientes con alteración en el metabolismo de la glucosa.

- A. Alteración de Glucosa en Ayuno en un 87.5% (21 casos)
- B. Intolerancia a los Carbohidratos en un 4.1% (1 caso)
- C. Diabetes Mellitus tipo 2 únicamente en 8.3% (2 casos).

Grafico 3: Clasificación de Hiperglucemia de acuerdo a criterios ADA



Se utilizaron 4 modalidades para clasificar los trastornos en el metabolismo de la glucosa de las 24 pacientes encontrándose las siguientes frecuencias:

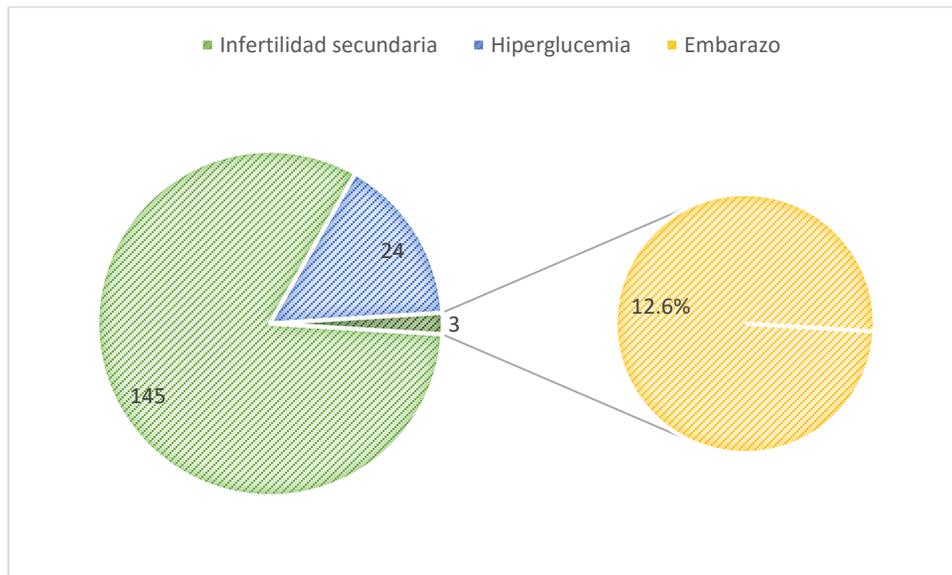
- A. Glucosa 2 horas postcarga con 75 gramos de glucosa en 91.6% (22 casos).
- B. Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL 0% de los casos
- C. Hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$ 0% de los caso.
- D. Glucosa casual ≥ 200 mg/dL en 8.3% (2 casos).

Tabla 3: Criterios utilizados para la clasificación trastornos de hiperglucemia

Criterios	Frecuencia	Porcentaje
Glucosa postprandial a las 2 hrs posterior a carga de 75 g de glucosa oral	22	91.6%
Glucemia en ayuno ≥ 126 mg/dL	0	0%
Hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$	0	0%
Glucemia causal ≥ 200 mg/dL	2	8.3%

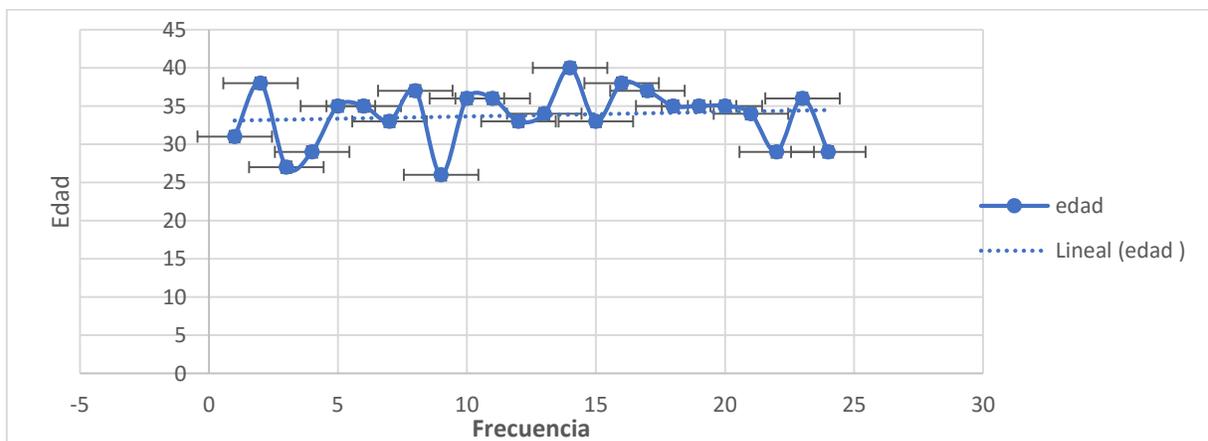
Se observó una frecuencia de 12.5% (3 pacientes) que cumplieron con criterios ya considerados con alteración en el metabolismo de la glucosa quedaron embarazadas.

Gráfico 4. Frecuencia de embarazo



De los 24 expedientes estudiados de pacientes con infertilidad secundaria observamos que la edad mínima de las pacientes fue de 26 años y la máxima de 40 años con un promedio de 33.79 (DE ± 3.62).

Gráfico 5: Distribución de la Variable de edad



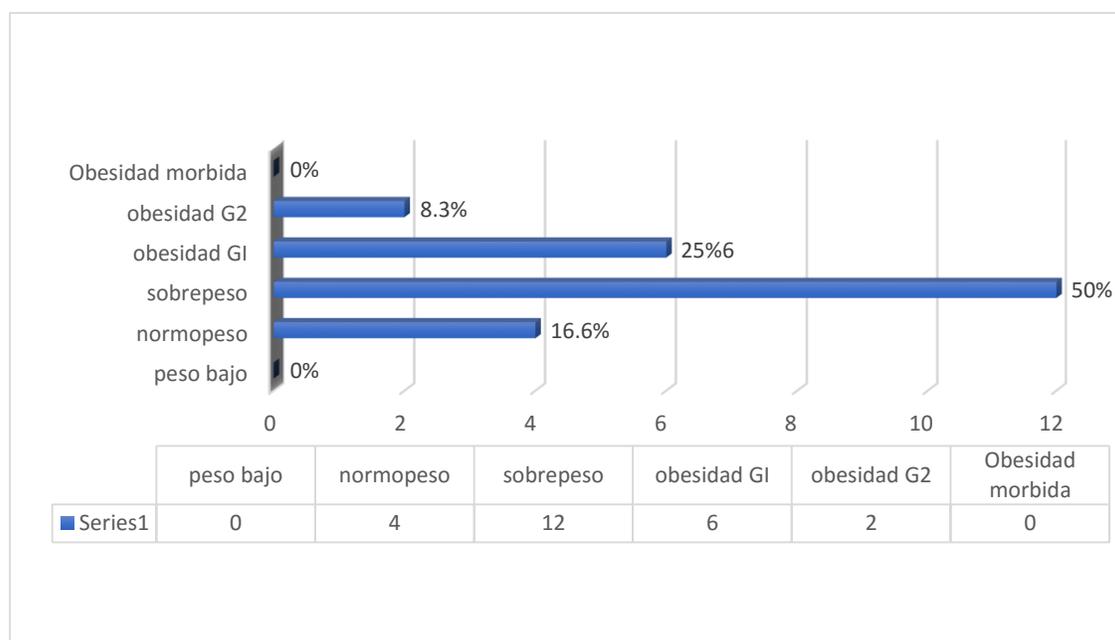
La talla promedio de las pacientes fue de 1.59 metros, con un mínimo de 1.5 metros y máximo de 1.78 metros, con un promedio de 1.59 metros (DE ± 0.08). El peso oscilo entre 50 y 104 kilogramos con un promedio 71.5 kilogramos (DE ± 14.47). Así mismo el índice de masa corporal fue de 21.8 a 39.8 Kg/m². Con una media de 28.2 Kg/m² (DE ± 4.64).

Tabla 4. Características generales de las pacientes

N= 24	Media e intervalo	Desviación estándar
Edad (años)	33.7 (26-40)	± 3.62
Peso (Kg)	71.5 (50-104)	± 14.47
Talla (M)	1.59 (1.5-1.78)	± 0.08
IMC (Kg/m ²)	28.2 (21.8-39.8)	± 4.64

En el grafico 3 se observa la clasificación del peso al momento del estudio de la paciente con infertilidad secundaria con hiperglucemia, encontrando un 50% en sobrepeso así como 25% con obesidad Grado I, y únicamente in 8.3% con obesidad grado II.

Grafico 6. Clasificación del peso



En cuanto a los antecedentes gineco obstétricos podemos observar el 79.1% (19 pacientes) ya contaban con una gesta previa, el 16.6% (4 pacientes) con antecedente de 2 embarazos previos, y un 4.1% (1 paciente) con antecedentes de 3 gestas previas. En cuanto a la terminación de los embarazos previos se dio de la siguiente manera:

- Parto 33.3%
- Aborto 54.1%
- Cesárea 16.6%.

DISCUSIÓN

La incidencia de infertilidad femenina es ampliamente variable en diferentes estudios. La infertilidad afecta a más de tres millones de parejas en los Estados Unidos, aun no contamos con registros específicos en nuestra población. Así, se encuentra en la Red latinoamericana de reproducción asistida del 2007 que 8 a 15 % de parejas en el mundo tienen problemas de fertilidad. (27) La Organización Mundial de la Salud reporta como causas principales de infertilidad al factor tubario, incluida la endometriosis en 42% de los casos y los trastornos ovulatorios en 33%. En México, Ramírez y colaboradores (30) reportan al factor endocrino-ovárico alterado en 35% de los casos el síndrome de ovario poliquístico es la alteración más frecuente en 43%, seguido del factor tubo peritoneal en 28% y factor masculino en 26%.

La infertilidad es para muchos países del mundo un problema de salud pública dadas sus elevadas y crecientes tasas de prevalencia e incidencia. Recientemente en el año 2014 la OMS acepto considerar la infertilidad como un problema de salud pública. Sin embargo en nuestro país no es un problema prioritario; sin embargo, la demanda de atención por esta patología se incrementa y la oferta de servicios en la Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala es todavía limitada.

En la actualidad no se cuenta con estudios que demuestren la frecuencia de alteración en el metabolismo de la glucosa en pacientes con infertilidad secundaria en nuestro estudio la población de 145 pacientes con diagnóstico de infertilidad secundaria se encontró una frecuencia de hiperglucemia de 16.5% con 24 pacientes de los cuales de acuerdo a criterios de la ADA 2016, el 87.5% clasifico para Alteración de Glucosa en Ayuno, 4.1% para Intolerancia a los carbohidratos y un 8.3% para Diabetes Mellitus tipo 2, Tomando en cuenta que la mayor población de nuestro estudio posterior a la realización de una determinación de glucemia 2 hrs postcarga con de 75gr de glucosa vía oral se encontró con valores por debajo de 140 mg/dL quedando únicamente con condición de alteración de glucosa en ayuno, mismos que se desconoce si pudieran estar presentado Resistencia a la Insulina

asociada y así mismo alteración del factor ovulatorio como causa de la infertilidad secundaria. Por su simplicidad y buena correlación con mediciones más complejas de sensibilidad a la insulina, el método más utilizado es el cálculo del Índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Para el cálculo de dicho método se necesita de la determinación de insulina basal mismo estudio que no se cuenta en nuestra unidad. El punto de corte para definir resistencia insulina de acuerdo a éste índice HOMA es de $>2,5$ en la práctica clínica y para estudios poblacionales y de acuerdo a revisiones para estudio de infertilidad se considera >2 .
(31)

En cuanto a la descripción del grupo de estudio, el promedio de edad de las pacientes de nuestro estudio fue de 33 años, edad reportada en la literatura como uno de los factores de riesgo para infertilidad secundaria (22). En relación con la edad avanzada, los resultados coinciden con lo reportado por Kelly-Weeder y su grupo, (28) quienes la refieren como factor de riesgo de infertilidad femenina. Debido a la tendencia actual de posponer el embarazo a edades avanzadas por deseos de superación, desarrollo laboral y profesional de la mujer debe difundirse la información para disminuir este factor en las mujeres ya que se considera un factor de riesgo modificable. La edad de la mujer es uno de los factores más importantes al evaluar una pareja con problemas de fertilidad. El deseo de quedar embarazada a los 40 años de edad no solo implica una baja posibilidad de éxito, sino también un aumento del riesgo de complicaciones maternas del embarazo como preeclampsia, hipertensión y diabetes, al igual que anomalías cromosómicas fetales y pérdidas del embarazo. La declinación de la fertilidad femenina comienza a los 30 años de edad y se hace más pronunciada a los 40. La posibilidad de un embarazo a los 40 años de edad es del 50% del de las mujeres más jóvenes, mientras que la incidencia de abortos espontáneos se duplica o triplica (26).

En nuestro estudio la talla promedio fue de 1.59 mts. La cual no influye como factor de riesgo para infertilidad, presentándose el peso en un rango de 50-104 kg. Con un promedio de 71.5 kg; presentando el 83% de nuestra población estudiada con

sobrepeso 50% y obesidad 33% (siendo el 75% para obesidad GI y 25% para Obesidad GII). Se ha descrito en la literatura que la obesidad afecta la reproducción presentado hiperinsulinismo, hiperandrogenismo y anovulación (23). Diferentes estudios han establecido una clara relación entre infertilidad y peso corporal anormal. La alta prevalencia de obesidad en los países desarrollados parece ser el resultado de una combinación de ejercicio físico reducido, cambios en la composición de la dieta e incremento en la ingesta calórica. En EEUU, Australia y en muchos países europeos, el 60 % de las mujeres presentan sobrepeso (≥ 25 kg/m²), el 30% obesidad (≥ 30 kg/m²) y un 6% obesidad mórbida (≥ 35 kg/m²) (24). Este hallazgo fue similar al estudio de Greenlee y su grupo, quienes reportaron que las mujeres agricultoras con ganancia de peso importante durante la vida adulta sufren infertilidad, por lo que su detección en pacientes en edad reproductiva permitirá reducir la infertilidad femenina. (29)

Llama la atención en nuestro estudio las pacientes clasificadas como diabéticas tipo 2 presentaban normopeso, y las pacientes con alteración de glucosa en ayuno así como intolerancia a los carbohidratos en un 77% de nuestro estudio se encontraron con sobrepeso y obesidad. Según la Sociedad Británica de Fertilidad, las mujeres de bajo peso y las clasificadas como obesas (con un IMC de más de 29) deben verse forzadas a resolver su problema de peso, antes de comenzar el tratamiento de fertilidad (25).

La tasa de embarazo en nuestra población de estudio fue del 12.5% siendo de manera espontánea en un 33% y 66% se otorgó manejo médico para factor endocrino, metabólico e infeccioso como hipotiroidismo, hiperprolactinemia, dislipidemia y cultivos positivos cervicales (32).

CONCLUSIONES

- La frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala fue de 16.5%
- El 83% de la población con hiperglucemia de infertilidad secundaria se encuentran con sobrepeso y obesidad presentándose como factor importante en la alteración de la ovulación en estas pacientes.
- Más de la tercera parte de la población estudiada se encuentra con Alteración de glucosa en ayuno, 4.1% con Intolerancia a los Carbohidratos y un 8.3% con Diabetes Mellitus tipo 2. Incluyéndose todas como factor de riesgo para anovulación e infertilidad.
- La incidencia de gestación en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala fue en este grupo de pacientes fue de 12.6%.
- Al corregir la alteración del metabolismo de la glucosa estas pacientes pueden quedar embarazadas.
- En ninguna de estas pacientes se puede determinar se presentan resistencia a la insulina aunada a la hiperglucemia ya que en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala no se cuenta con la evaluación de insulina en sangre.
- Es necesario llevar acabo nuevos proyectos de investigación al contar con determinación de insulina en sangre para especificar la relación de la hiperinsulinemia y resistencia de insulina en este grupo de pacientes.

- Se necesita ampliar el estudio a mayor tiempo para conocer la evolución posterior al manejo de las alteraciones del metabolismo de la glucosa y determinar la tasa de embarazo.

REFERENCIAS

1. Rowe P, Comhaire F, Hargreave T. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Geneva: World Health Organization, 1993.
2. Lindsay D, Osborne A, Nyboe A. Female infertility: causes and treatment. *Lancet* 1994;343:890-894.
3. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; World Health Organization. (2009a) "International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009". *Human Reprod* 2009; 24(11):2683-2687.
4. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; World Health Organization. (2009b) "International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009". *Fertil Steril* 2009; 92 (5):1520–1524.
5. Mascarenhas M, Flaxman S, Boerma T. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys 2012 e1001356
6. WHO Technical Report Series. Recent Advances in Medically Assisted Conception, 1992, 1-111.
7. Cahill DJ, Wardle P. Management of infertility. *BMJ : British Medical Journal.* 2002;325(7354):28-32.
8. Stephen EH, Chandra A. Declining estimates of infertility in the United States: 1982-2002. *Fertil Steril* 2006; 86:516
9. Reaven GM. Banting L. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
10. Orci L. The insulin factory: a tour of the plant surroundings and a visit to the assembly line. The Minkowski lecture 1973 revisited. *Diabetologia* 1985;28:528-546.
11. Itoh N, Okamoto H. Translational control of proinsulin synthesis by glucose. *Nature* 1980;283:100-112
12. McGarry JD. What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes. *Science* 1992;258:766-770.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2016; 39 (suppl 1) S6-13
14. González F, Rote NS, Minium J. Reactive oxygen species-induced oxidative stress in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol and Metab* 2006; (91):336-340.

15. Yen SSC, Jaffe R, Barbieri R. Endocrinología de la Reproducción: Fisiología, fisiopatología y manejo clínico. 4ª Ed. Ed. Panamericana, Buenos Aires 2001: 610-620.
16. Speroff L, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 6th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 1999: 715-740.
17. Raskauskiene D, Jones PW, Goving A. Do polycystic ovaries on ultrasound scan indicated decreased insulin sensitivity in sister of woman with polycystic ovary syndrome? J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2063-2067.
18. Dunaif A. Insuline resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev 1997; 18: 774-800.
19. De Paula W, Santana LF, Nastro C. Agreement among insulin sensitivity indexes on diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and ovulatory women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 133: 203-207.
20. Roberts C, Landenson P. Hypothyroidism. The Lancet 2004; 363: 793-803
21. Vrbíková J, Cibula D, Dvoráková K. Insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2942-2945.
22. Vite J, Ortiz D, Hernández I, Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana, Ginecol Obstet Mex 2005;73:360-4
23. Bellver J. Impact of bodyweight and lifestyle on IVF outcome. Expert Rev Obstet Gynecol;3: 607-625.
24. Norman R, Noakes M, Wu R, Improving reproductive performance in overweight/obese women with effective weight management. Hum Reprod Update 2004; 10: 267-280.
25. Martínez, Domínguez Ana, López M. Influencia de sobrepeso y obesidad sobre la infertilidad: Plan de cuidados y programa educacional, Nutr. clín. diet. hosp. 2011; 31(1):28-38.
26. Brugo S, Chillik C, Kopelman S, Definición y causas de la infertilidad. Rev. colombiana de obstetricia y ginecología vol. 54 no 4 2003. 227-248.
27. Romero R., Romero G., Abortos I. Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina. Rev. Ginecología y Obstetricia de México, Vol 76 No7. 2008. 717-721
28. Kelly-Weeder S, O'Connor A. Modifiable risk factors for impaired fertility in women: what nurse practitioners need to know. J Am Acad Nurse Pract 2006;18:268-76
29. Greenlee AR, Arbuckle TE, Chyou PH. Risk factors for female infertility in an agricultural region. Epidemiology 2003;14:429- 36
30. Ramírez M. Estudio epidemiológico en mil parejas estériles. Ginecol Obstet Mex 1989;57:67-72.
31. Carrasco R, Galgani JE, Reyes M. síndrome de Resistencia a la Insulina. Estudio y manejo Rev. Med. Clin. Condes - 2013; 24(5) 827-837.
32. Collins JA, William W. Treatment-independent pregnancy among infertile couples. N Engl J Med 1983;309:1201-1205.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

“Frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala

NO. _____

DATOS GENERALES					
NOMBRE					
EDAD					
AFILIACION					
PESO		TALLA		IMC	
No. EMBARAZOS PREVIOS		PARTOS	ABORTOS		CESAREAS
GLUCOSA AYUNO		HIPERGLUCEMIA			
		SI		NO	
GLUCOSA POSTPRANDIAL 2 HRS CON CARGA ORAL DE 75 GR DE GLUCOSA			HEMOGLOBINA GLICOSILADA		
ALTERACION DE LA GLUCOSA EN AYUNO		INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS		DIABETES MELLITUS	
SI	NO	SI	NO	SI	NO

ANEXO 2. DICTAMEN DE AUTORIZACION DE ESTUDIO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **13 CI 09 010 173** ante
COFEPRIS.

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR.

FECHA 21/06/2016

M.E. GERMÁN EFRÉN CALVO LUGO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de hiperglucemia en mujeres en estudio de infertilidad secundaria en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3606-19

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGUROS Y SOLIDARIDAD SOCIAL