



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL
GINECOOBSTETRICIA NO.4 "LUIS CASTELAZO AYALA"**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA
INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOBSTETRICIA
NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. JORGE AZAEL FRANCO JIMÉNEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. GERMÁN EFRÉN CALVO LUGO



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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, informamos que el **C. Jorge Azael Franco Jiménez**, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOBSTETRICIA NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**", y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Encargado de la Dirección General
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecobstetricia No. 4 "Luis
Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecobstetricia No. 4 "Luis
Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social
Jefe de División de Investigación

Dr. Germán Efrén Calvo Lugo
Asesor de tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecobstetricia No. 4 "Luis
Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su amor y bendición incomparable e inagotable.

A mis padres, Marco y Maricela, por confiar en mí, por darme la oportunidad de seguir mis sueños y ayudarme a lograrlos.

A mi amada Daniela, que es mi inspiración, mi compañera inseparable.

A los grandes médicos que han sido mis maestros, de los que he aprendido lo que soy hoy.

Al Dr. Germán Calvo por su ejemplo de tenacidad, perseverancia y ética y por el impulso que dio a mi formación.

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract.....	5
Marco Teórico.....	6
Planteamiento del problema.....	12
Justificación	13
Objetivos	14
Hipótesis	15
Material y métodos	16
Resultados	21
Discusión	26
Conclusiones	29
Bibliografía.....	31
Anexos	33

RESUMEN

Introducción: La infertilidad secundaria o la ausencia de concepción después de un embarazo previo es la causa más común de infertilidad femenina alrededor del mundo. Se han realizado estudios epidemiológicos en donde se identificaron factores etiológicos de infertilidad secundaria, tales como trastornos de la calidad espermática en 23.8%, trastornos ovulatorios en 23.2%, bloqueo de trompas de Falopio en el 13.9% y hasta en 29.8% idiopático.

Objetivo: Determinar las características clínicas de parejas con infertilidad secundaria y los factores etiológicos identificados en ellas.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo, transversal. Se revisaron todos los expedientes clínicos de mujeres con infertilidad secundaria vistas en el periodo comprendido del 22 de mayo de 2015 al 21 de noviembre de 2015 en el servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE 4 del IMSS. El procesamiento y análisis estadístico de los resultados fue a través de medidas de tendencia central de dispersión, y porcentajes. Las variables de estudio se analizaron a través del paquete estadístico SPSS versión 15.

Resultados: Se identificó obesidad en 20.15%, factor cervicovaginal en 15.8%, uterino en 9.35%, tubario en 33.81%, ovárico en 40.29% y masculino en 8.63. En 10.79% no se identificó algún factor etiológico. El 43.03% de las pacientes con factor ovárico cursó con datos compatibles con hipotiroidismo. En el 35.25% de los casos se identificó más de un factor alterado. La media de edad fue 32 años; el 47% tenían entre 31 y 35 años. La media para el índice de masa corporal fue de 27.11 kg/m², la mayoría de las pacientes tuvo sobrepeso (48.2%).

Conclusión: El principal factor asociado a la infertilidad secundaria es la anovulación. Las opciones terapéuticas para inducir la ovulación en nuestro medio se limitan al uso de Anastrozole. El factor tubario al requerir técnicas de alta complejidad provoca el egreso de pacientes del servicio de Biología de la Reproducción. Tratar infecciones de transmisión sexual puede tener un impacto favorable en la fertilidad.

ABSTRACT

Introduction: Secondary infertility is the most common cause of female infertility around the world. Etiological factors of secondary infertility have been described in epidemiological studies. The principals are bad quality in sperm samples in 23.8%, ovulatory disorders in 23.2%, fallopian tubes damage in 13.9% and up to 29.8% in idiopathic causes.

Objective: To determine the clinical factors causing secondary infertility.

Materials and methods: Descriptive, cross-sectional study. During the period from May 22 to November 21, 2015 all secondary infertility clinical records of high specialty medical unit number 4 of Social Mexican Security Institute were reviewed. Statistical analysis of the results were made using version 15 of SPSS software.

Results: Our results showed obesity in 20.15%, cervicovaginal factor in 15.8%, uterine factor in 9.35%, tubal factor in 33.81%, ovarian dysfunction in 40.29% and male factor in 8.63%. No etiologic factor was identified in 10.79%. Hypothyroidism compatible results were identified in 43.03% of the ovarian dysfunction group. Multiple factors were identified in 35.25%.

Conclusion: Ovarian dysfunction is the principal factor associated with secondary infertility. Our medical center is limited to Anastrozole as unique therapeutic option in anovulation patients. Fallopian tubes damage requires high complex techniques; our Institute does not offer this option, so our service can't help them. Treat sexual transmitted diseases may improve fertility in some patients.

MARCO TEÓRICO

La infertilidad es una enfermedad, se define por la falla de alcanzar un embarazo exitoso después de 12 meses o más de coito regular sin protección con la misma pareja.^{1, 2} Algunos autores señalan que las mujeres mayores de 35 años con coito regular sin protección que no logran un embarazo exitoso en un periodo de 6 meses deben ser evaluadas dentro de un protocolo de pareja infértil¹.

La infertilidad secundaria o la ausencia de concepción después de un embarazo previo es la causa más común de infertilidad femenina alrededor del mundo.³

El estudio de la infertilidad se remonta a antiguas civilizaciones en Egipto, Grecia, Babilonia y Roma, ya que incluso los romanos relacionaron la infertilidad con el hecho de que las relaciones sexuales se realizaban en un momento incorrecto durante el ciclo menstrual y recomendaban que el mejor momento para lograr un embarazo fuera tan pronto como finalizara el sangrado menstrual.

Conforme aumentaron los conocimientos de anatomía, fisiología y endocrinología, se obtuvieron observaciones científicas que contribuyeron al estudio de la infertilidad.³

La infertilidad continúa siendo un problema de proporciones globales. Es difícil estimar el total de la población infértil en el mundo debido a la heterogeneidad de los criterios usados para definir infertilidad, a las diferencias importantes en la estimación de la infertilidad basado en estudios poblacionales de larga escala versus estudios epidemiológicos y a la ausencia completa de la prevalencia de la infertilidad masculina.^{4, 5}

Se estima que la infertilidad afecta entre 8 y 12% de las parejas en edad reproductiva con una incidencia global probable de 9%.⁶

En Estados Unidos se han identificado aproximadamente 2 millones de parejas con infertilidad, lo que equivale a 9% de las parejas casadas con mujeres de entre 15 y 44 años.⁷

Las causas de infertilidad incluyen factores anatómicos, fisiológicos y genéticos y están distribuidas igualmente entre ambos sexos. Según la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva en 40% de las parejas con infertilidad, la mujer es sola o en contribución la causa de infertilidad; en 40% de las parejas con infertilidad, el hombre es sólo o en contribución la causa de infertilidad y en el 20% restante no hay causas identificables.⁷

FACTOR FEMENINO

Dentro de las causas de infertilidad femenina se han identificado: la edad, la obesidad, las infecciones por Chlamydia y Mycoplasmas, el factor uterino, el factor tubario y el factor endocrinológico u ovárico.

El proceso de envejecimiento condiciona una disminución de la reserva ovárica y un aumento de incidencia de cromosopatías. A pesar de que las mujeres continúen con ciclos menstruales regulares, después de los 35 años el porcentaje real de ciclos ovulatorios disminuye significativamente, sin embargo, la principal razón por la que disminuye la fertilidad en relación con la edad es el aumento exponencial de la aneuploidía de oocitos.⁸

La obesidad en la mujer ha demostrado tener impacto en la fertilidad al incrementar el tiempo de la concepción. El riesgo relativo de infertilidad anovulatoria es 2.7 (IC 95%, 2.0-3.7) en mujeres con IMC ≥ 32 kg/m² a los 18 años de edad, mientras que en mujeres subfértiles con ovulación, el riesgo de concepción espontánea disminuye 5% por cada unidad que incremente el IMC.

Los mecanismos por los que la obesidad causa o exagera la subfertilidad son múltiples. El índice de masa corporal elevado se asocia con un incremento de la concentración de leptina en suero y líquido folicular. La acción de la leptina a

través de los receptores de la teca y células de la granulosa inhibe la esteroidogénesis ovárica.

Los niveles disminuidos de adiponectina se asocian con un incremento en la insulina circulante que puede ocasionar hiperandrogenemia la cual ocasiona apoptosis de las células de la granulosa con lo que la conversión de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo inhibe la secreción de gonadotropinas.⁹

En 2009 se investigó cuántas pacientes buscaron servicios médicos relacionados a la fertilidad en Estados Unidos y la población se estratificó en base a su índice de masa corporal y se encontró que fueron más las pacientes con obesidad grado I (10.8%) o II/III (12.5%) las que reportaron que nunca recibieron servicios relacionados a la fertilidad que aquellas con peso normal (9.4%) o sobrepeso (8.7%).¹⁰

Diferentes estudios han relacionado algunas infecciones de transmisión sexual con trastornos de la fertilidad. Se describe el hallazgo de infección por *C. trachomatis* en 15.9% de pacientes estudiadas por infertilidad y un riesgo relativo de infertilidad por daño tubario de 3.8 en mujeres con *M. genitalium*.¹¹

La endometriosis afecta del 10 al 15% de las mujeres en edad reproductiva y más del 30% de mujeres con infertilidad.

Los miomas uterinos afectan hasta 77% de las mujeres en edad reproductiva, de las cuales 20 a 50% son asintomáticas.

Hasta ahora sólo se ha identificado asociación de los miomas de localización submucosa o intracavitaria con disminución de los resultados reproductivos y a su vez hay evidencia de que la miomectomía histeroscópica puede brindar algún beneficio reproductivo.¹²

Las malformaciones congénitas pueden estar asociadas con pérdida gestacional recurrente, parto pretérmino, presentación fetal anormal e infertilidad. Las anomalías uterinas congénitas resultantes de defectos de fusión de conductos

müllerianos son los tipos más comunes de malformaciones del sistema reproductivo.¹³

La principal causa de daño y bloqueo tubario es la enfermedad pélvica inflamatoria, cuya incidencia es del 1% al 2% anualmente en mujeres menores de 25 años sexualmente activas. Las anomalías de las trompas de Falopio se estima que ocasionan del 30 al 40% de la infertilidad en la mujer.

El síndrome de ovarios poli quísticos es el desorden endocrinológico más común en mujeres de edad reproductiva que afecta al 5 a 10% de mujeres entre 15 y 44 años en Estados Unidos.

A pesar de que la progesterona es importante para el proceso de implantación y el desarrollo temprano embrionario, la fase lútea deficiente no ha sido probada como una entidad independiente que cause infertilidad.¹⁴

FACTOR MASCULINO

Aproximadamente 7% de los hombres son infértiles y las principales causas incluyen reparación de hernias, criptorquidia, varicocele, tabaquismo, consumo de marihuana, exposición a sustancias tóxicas, enfermedades de transmisión sexual y parotiditis después de la pubertad. La infertilidad de causa masculina se puede categorizar en congénita y adquirida.

Las condiciones adquiridas son a menudo causadas por eventos que incluyen infección o inflamación, inmunofertilidad, trauma y lesión quirúrgica a los órganos reproductivos. Las condiciones congénitas están presentes al nacimiento y no son modificables, incluyen varicocele, criptorquidia y causas genéticas.⁷

En 1985 Hull y colaboradores realizaron un estudio poblacional sobre infertilidad en donde como resultados obtuvieron una incidencia de infertilidad 17%, el tiempo promedio de infertilidad fue de 29 meses, la edad promedio de las pacientes fue 28 años, 59% con infertilidad primaria de las cuales la edad promedio fue 27.5 años y cuya duración de la infertilidad fue de 30 meses, la edad promedio de los

hombres fue 31 años. En dicho estudio las principales causas de infertilidad identificadas fueron idiopática en un 28%, seguida de defecto o disfunción espermática en un 24%, falla ovárica con un 21% y daño tubario 14%.¹⁵

En Escocia en 2009 se realizó de igual manera un estudio epidemiológico de infertilidad en donde se identificaron factores etiológicos de infertilidad tanto en grupo de infertilidad primaria como secundaria, mencionando que en el segundo grupo la principal causa fue la idiopática en un 29.8%, posteriormente los problemas de calidad espermática 23.8%, trastornos ovulatorios en el 23.2%, bloqueo de trompas de Falopio en el 13.9% y endometriosis en el 10%.¹⁶

Los reportes estadísticos de salud nacional de Estados Unidos publicaron datos epidemiológicos de infertilidad en el 2013, en ellos se observa una tendencia a la disminución de la prevalencia de infertilidad en mujeres casadas de entre 15 y 44 años con un 11.2% en 1965 a un 6% en 2010, mientras que en el mismo periodo de tiempo y población estudiada el porcentaje pacientes infértiles que tuvieron infertilidad primaria fue del 17 al 46%, afectando más al grupo de edad de 35 a 44 años.²

En 2015, Masoumi y colaboradores realizaron un estudio de población estadístico en un hospital de Irán con el objetivo de determinar las causas frecuentes de infertilidad. En dicho estudio, 69.5% de las parejas estudiadas tenían infertilidad primaria y 30.5% infertilidad secundaria. Se identificó al factor femenino como causa de infertilidad en el 88.9% y al factor masculino en el 66%. En algunos casos la pareja tuvo más de una causa de infertilidad. De los factores femeninos identificados, las alteraciones menstruales se presentaron en el 62.6%, comorbilidades como obesidad, enfermedades tiroideas y diabetes en el 58.7%, alteraciones ovulatorias (desórdenes hormonales, oligoovulación o anovulación) en el 50.3%, causas uterinas en el 16.7%, factor tubario en el 15.4% y causas cervicales en el 7.9%, mientras que los factores masculinos identificados fueron anomalías del semen (44.6%), factores genéticos (29.8%, agentes antiespermatogénesis (11%) y desórdenes vasculares (17.2%). En dicho estudio

se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre algunas variables como desórdenes hormonales y anemia, síndrome de ovario poliquístico e índice de masa corporal aumentado, obesidad con duración de la infertilidad, baja movilidad espermática con aumento en la duración de la infertilidad y duración de la enfermedad con azoospermia.¹⁷

En México se realizó en 2005 un estudio epidemiológico de la infertilidad en el Hospital Juárez en donde encontraron que las parejas infértiles tenían un solo factor afectado identificado en el 11.3% mientras que la mayoría, el 88.7% tenían dos o más factores afectados identificados. Además se mencionaron los factores afectados en orden de importancia: factor endocrino ovárico en 82.7%, cervical en 80.1%, masculino en 38.7% y factor tuboperitoneal en 29.3%. Además dentro de las alteraciones del factor endocrino ovárico las causas en orden de frecuencia fueron: hiperandrogenismo 47%, disfunción hipotálamo-hipófisis en 31.2%, insulinoresistencia en el 13.5%, y síndrome de ovario poliquístico en 12.5%.¹⁸

Además de brindar información útil para el estudio de la pareja infértil, el hecho de conocer la etiología ha ayudado a identificar cuales parejas tendrán mayor riesgo de fallo a técnicas de reproducción asistida, siendo éstas últimas las de infertilidad primaria con oligoastenozoospermia.¹⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad es una patología multifactorial y de alta repercusión a nivel familiar y social. Los avances científicos permiten la concepción humana mediante baja y alta complejidad y es importante el estudio integral de la pareja infértil para determinar cuál es el factor condicionante de la patología para así recibir un tratamiento dirigido y eficaz.

En nuestro país hay apenas un par de reportes sobre las características clínicas de la pareja infértil y es útil conocer los factores etiológicos que afectan a la población derechohabiente de nuestra área de trabajo para así determinar cuáles son los recursos necesarios para ofrecer un mejor tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

El estudio de la infertilidad a nivel mundial es muy heterogéneo ya que se utilizan diferentes definiciones y conceptos. En México los estudios poblacionales han arrojado resultados que son comparables con los descritos en otras partes del mundo, sin embargo hasta el momento no contamos con datos estadísticos del servicio de Biología de la Reproducción Humana de nuestra unidad que nos permitan establecer mejores estrategias para establecer tratamientos dirigidos a factores etiológicos demostrados.

La información obtenida sobre la pareja infértil en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecología y Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social marcará el sustento que permita determinar los recursos necesarios para el diagnóstico oportuno y tratamiento de la infertilidad.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las características clínicas de parejas con infertilidad secundaria y los factores etiológicos determinados en ellas.

Objetivos específicos

- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria con obesidad
- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria con factor cervicovaginal
- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria con factor uterino
- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria con factor tubario
- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria con factor ovárico
- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria con factor masculino
- Determinar el número de pacientes con infertilidad secundaria en donde la etiología es multifactorial.

HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio no requiere hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo y transversal del 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" del Instituto Mexicano del Seguro Social con el diagnóstico de infertilidad secundaria en el periodo del 22 de mayo del 2015 al 21 de noviembre del 2015.

Se revisaron todos los expedientes de estas pacientes en búsqueda del factor etiológico identificado. Se recolectaron los datos para posteriormente realizar un análisis de los mismos y establecer la frecuencia de estos factores en pacientes con infertilidad secundaria que se ven en esta unidad de alta especialidad. La hoja de recolección de datos se incluye en los anexos.

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 versión 15.

DEFINICION DE VARIABLES

Tipo de variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Tipo de variable/Escala de medición
Dependiente	Infertilidad	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 diagnóstico en expediente clínico de infertilidad. Primaria sin antecedente de gestación previa y secundaria con embarazos previos	Expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica 1: primaria 2: secundaria
Independiente	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Número de años, meses, días, cumplidos al momento de la medición	Expediente clínico	Cuantitativa Discreta 1: ≤ 18 años 2: 19-25 años 3: 26-30 años 4: 31-35 años 5: 36-40 años 6: ≥ 41 años

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOBSTERICIA NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Independiente	Peso	Cantidad de masa corporal que alberga una persona	Cantidad total de masa en kilogramos de un ser vivo	Expediente clínico	Cuantitativa continua Kilogramos
Independiente	Talla	Estatura de una persona	Medida en unidad longitudinal para determinar el tamaño de una persona	Expediente clínico	Cuantitativa continua Metros
Independiente	Índice de masa corporal	Asociación entre el peso y la talla de un individuo para evaluar su estado nutricional	Cociente del peso entre la talla al cuadrado	Expediente clínico	Cuantitativa continua kg/m ²
Independiente	Factor cervicovaginal	Cualquier alteración infecciosa cervical y/o vaginal que impida u obstaculice el proceso de fecundación	Presencia de infección cervical y/o vaginal por Chlamydia trachomatis y/o Mycoplasmas.	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica Presente / Ausente
Independiente	Factor uterino	Cualquier alteración anatómica en el útero que impida u obstaculice el proceso de fecundación	Presencia de malformaciones uterinas, pólipos endometriales, miomas submucosos y/o sinequias uterinas.	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica Presente / Ausente

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOBISTETRICIA NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Independiente	Factor tubario	Cualquier alteración anatómica, quirúrgica, infecciosa o endometriósica que impida u obstaculice el proceso de fecundación	Alteración tubaria uni o bilateral de origen infeccioso, quirúrgico, anatómico, malformación o endometriósico determinada por histerosalpingografía o antecedente de daño tubario descrito por la paciente.	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica Presente / Ausente
Independiente	Factor ovárico	Cualquier alteración endocrinológica relacionada con la oligoanovulación	Alteración hormonal que condicione oligoanovulación de acuerdo a la clasificación de la OMS	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica Presente / Ausente
Independiente	Factor masculino	Cualquier alteración seminal en donde los parámetros están por debajo de los valores normales indicados por la OMS 2010	Identificación de espermato-bioscopías directas en donde los valores reportados sean menores a los indicados como normales en las guías de la OMS 2010	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica Presente / Ausente

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOBSTERICIA NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Independiente	Multifactorial	Conjunto de uno o más factores asociados con infertilidad	Presencia de dos o más factores asociados con infertilidad.	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica Presente / Ausente
---------------	----------------	---	---	--------------------	---

Criterios de inclusión: Mujeres con diagnóstico de infertilidad secundaria vistas en el servicio de biología de la reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social del 22 de mayo del 2015 al 21 de noviembre del 2015.

Criterios de exclusión: Expedientes no legibles

Criterios de eliminación: Expediente con datos incompletos

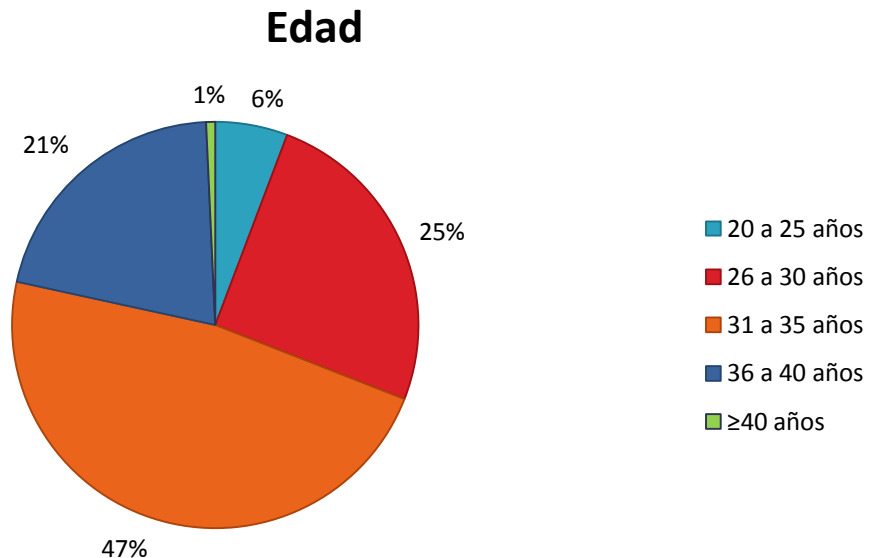
RESULTADOS

En el periodo del 22 mayo del 2015 al 21 de noviembre del 2015 se diagnosticaron 152 pacientes con infertilidad secundaria de las cuales se eliminaron 13 debido a que sus expedientes estaban incompletos, por lo que nuestro grupo de estudio consistió en 139 pacientes.

Las pacientes que fueron incluidas en este estudio registraron edades desde los 20 hasta los 42 años de edad, y la edad promedio fue 32 años (Tabla 1).

Edad	
Media	32 años
Mediana	33 años
Moda	34 años

La mayor cantidad de pacientes con infertilidad secundaria tienen entre 31 y 35 años, mientras que no hay registro de pacientes menores de 20 años y tan sólo en estudio una paciente mayor de 40 años (Gráfica 1).



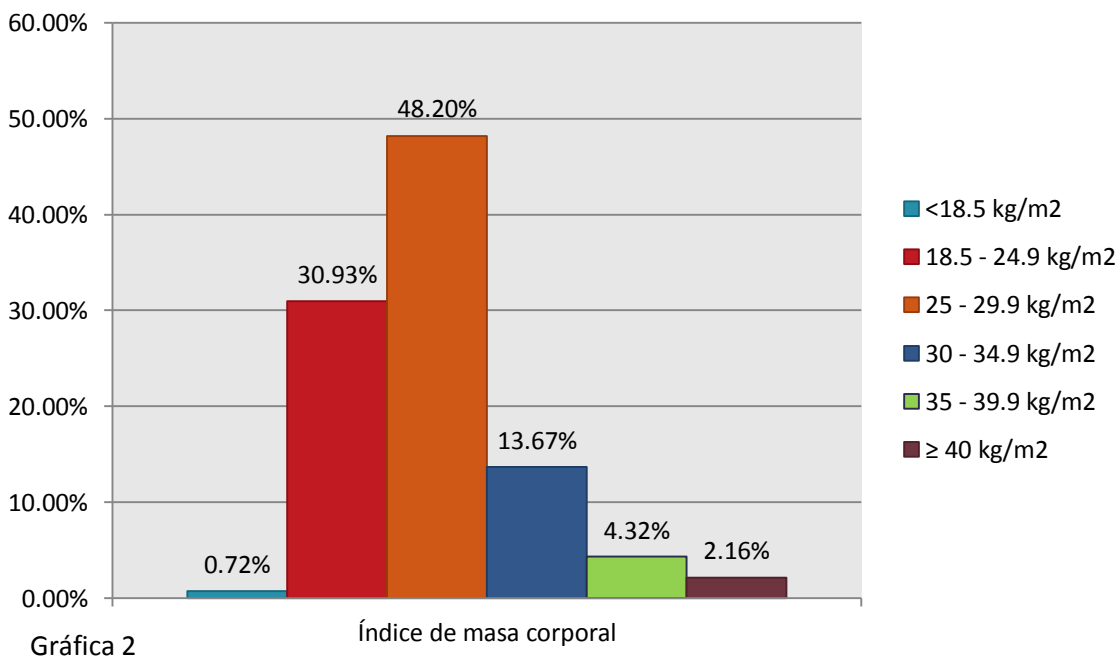
Gráfica 1

Respecto al peso de la población en estudio, se registraron índices de masa corporal desde 16.81 kg/m² hasta 43.33 kg/m² y en promedio tuvieron un IMC de 27.11 kg/m² (Tabla 2).

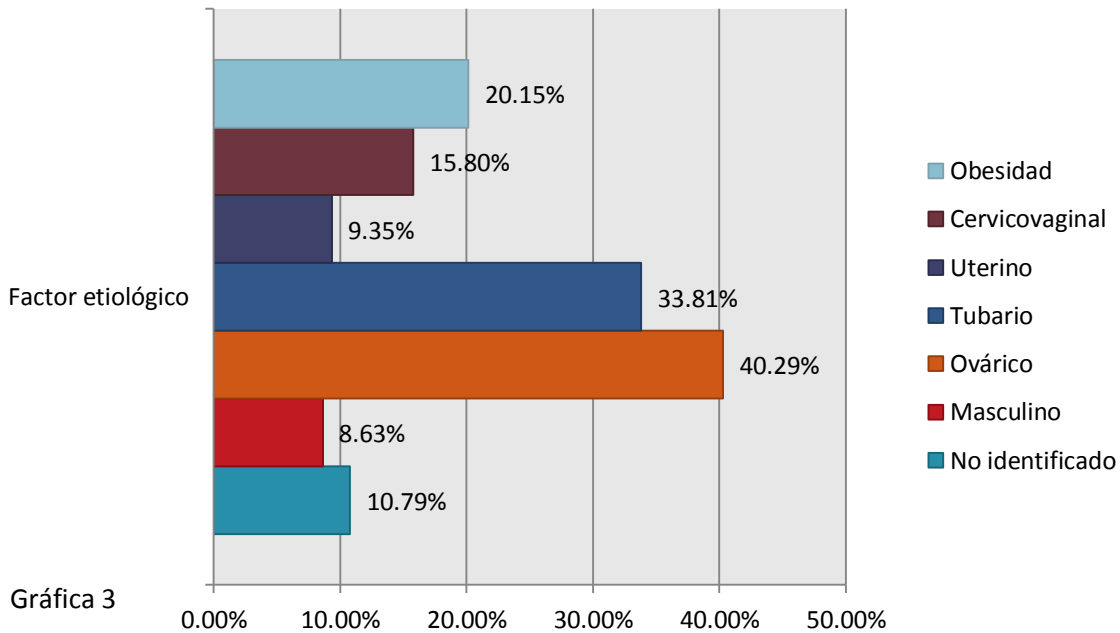
Tabla 2

Índice de masa corporal (kg/m ²)	
Media	27.11
Mediana	26.44
Moda	31.05

En nuestro estudio las pacientes fueron estratificadas según su índice de masa corporal encontrando que casi la mitad de las pacientes estudiadas tiene IMC en rangos de sobrepeso, seguidas por una tercera parte de la población con peso normal y sólo 20.15% con IMC en rangos de obesidad de las que la mayoría corresponden a obesidad grado I, seguidas por grado II y por último grado III (Gráfica 2).

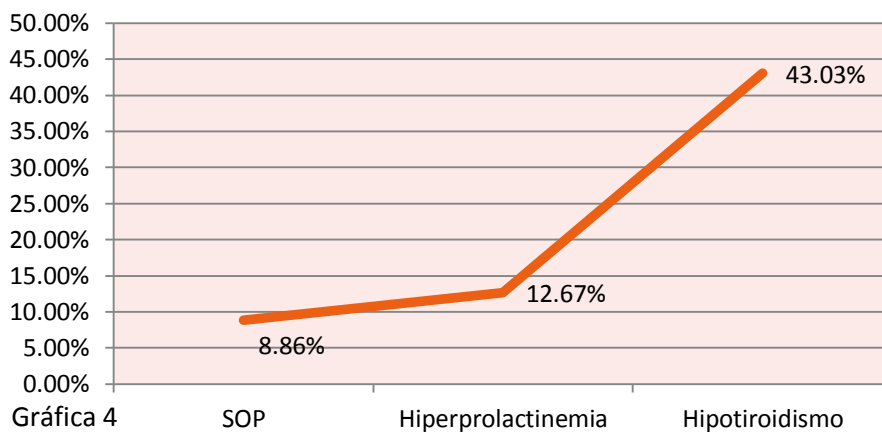


El factor etiológico que más se presentó en nuestra población fue el factor ovárico en 56 pacientes seguido por el factor tubario y cervicovaginal en segundo y tercer lugar respectivamente, mientras que el factor etiológico menos identificado en nuestra población en estudio fue el masculino. (Gráfica 3)



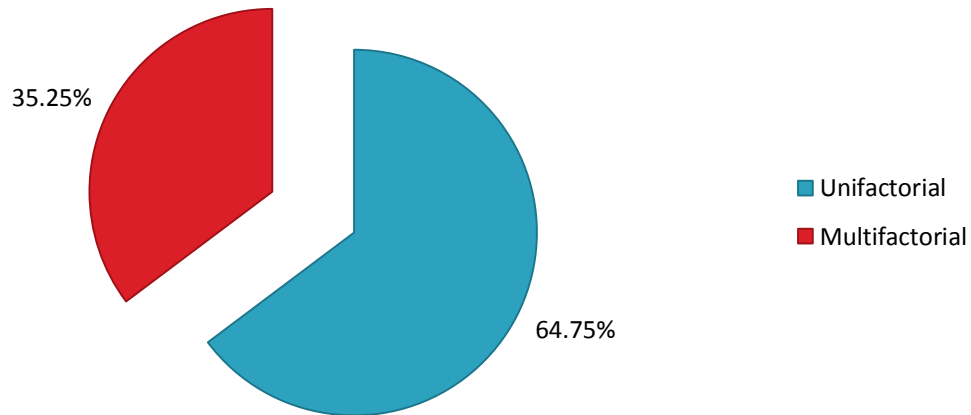
Al respecto de las pacientes con Factor Ovárico, casi en la mitad de las mismas se encontró como patología asociada el Hipotiroidismo, y en menores porcentajes Hiperprolactinemia y síndrome de ovarios poliquísticos (Gráfica 4).

Factor ovárico



En la mayoría de los casos sólo se identificó una causa de infertilidad. (Gráfica 5).

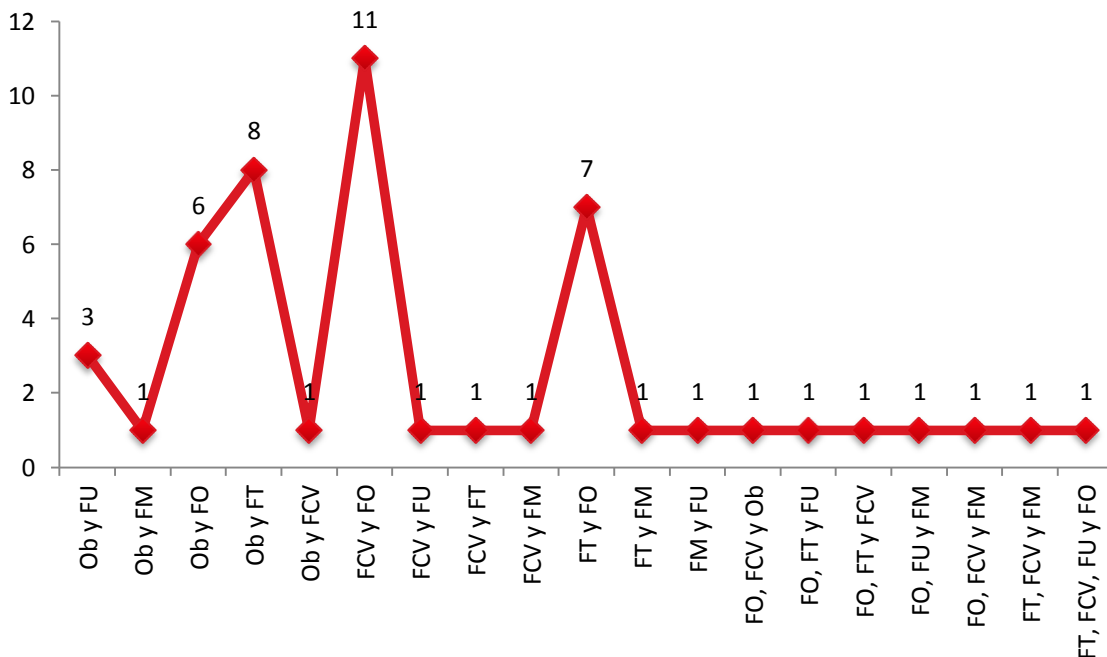
Etiología de Infertilidad secundaria



Gráfica 5

La asociación entre el Factor Ovárico y el Factor cervicovaginal fue la que más se presentó (22% de las pacientes con etiología multifactorial) seguida de la Obesidad asociada al Factor Tubario (Gráfica 6).

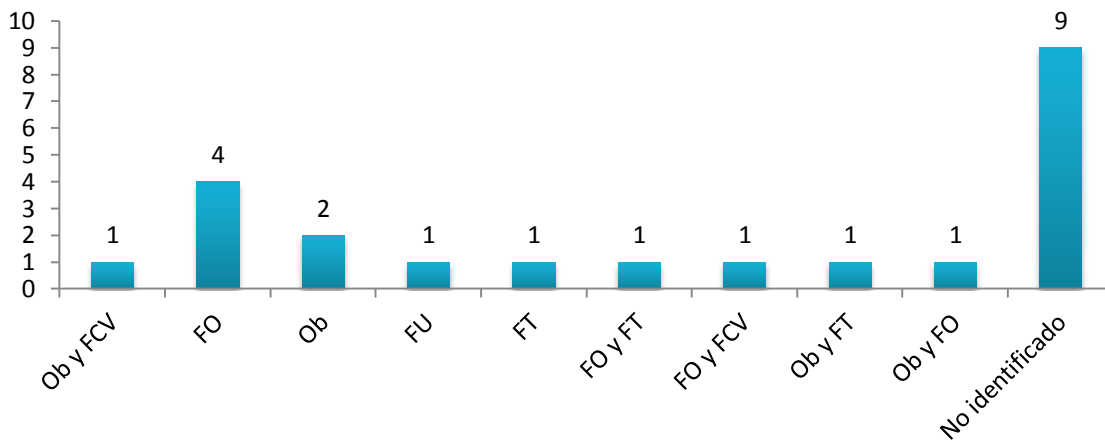
Infertilidad secundaria Multifactorial



Gráfica 6. Ob: Obesidad; FU: Factor Uterino; FM: Factor Masculino; FO: Factor Ovárico; FT: Factor Tubario; FCV: Factor Cervicovaginal.

Finalmente, en 22 pacientes (15.82%) de nuestra población en estudio se diagnosticó embarazo. En la mayoría de esas pacientes no se identificó un factor etiológico asociado a la infertilidad secundaria y en las que sí se identificó, el más reportado fue el Factor Ovárico (Gráfica 7).

Factor (es) etiológico (s) identificado (s) en pacientes embarazadas atendidas por Infertilidad Secundaria



Gráfica 7. Ob: Obesidad; FU: Factor Uterino; FO: Factor Ovárico; FT: Factor Tubario; FCV: Factor Cervicovaginal.

DISCUSIÓN

En Estados Unidos e Inglaterra se han hecho estudios poblacionales de parejas infértiles que abarcan grupos de edad bastante amplios que van de los 15 a los 44 años, no así en Escocia, en donde el rango de edades estudiadas es menor, tan sólo de los 31 a los 50 años. Mientras tanto, en México podemos observar la gran similitud del rango de edades estudiadas tanto en el estudio de Vite Vargas en 2005 como en el nuestro; en el primero la edad de las pacientes en estudio abarcaba un rango de 20 a 40 años, mientras que en nuestra población el rango de edades fue de los 20 a los 42 años. Sin embargo, el promedio de edad estudiada por Vite Vargas fue menor a la nuestra, 29.4 años Vs 32 años.

Por otro lado, podemos comparar los grupos de edad más afectados por la infertilidad; así encontramos que en Irán se identificó la mayor prevalencia de infertilidad en el grupo de edad de los 20 a los 30 años (57.2%), en nuestro estudio fue de los 31 a los 35 años (47%) y en Estados Unidos fue de los 35 a los 44 años (44%).

Respecto a la comparación entre factores femenino y masculino encontramos que en Irán el 88.9% de los casos correspondió a factor femenino, mientras que el 66% fue factor masculino, mientras que en nuestro estudio tan sólo se identificaron 8.63% de los casos asociados a un factor masculino.

Al abordar los factores etiológicos de infertilidad, existen publicaciones que han documentado una asociación independiente entre la obesidad y la fecundidad entre las mujeres que se someten a tratamientos de infertilidad. En 1994 Grodstein et al. demostraron que las mujeres con obesidad ($>27\text{kg/m}^2$) tenían incrementado 3.1 veces el riesgo de infertilidad ovulatoria al compararlas con mujeres con índice de masa corporal normal.

A diferencia del estudio de Vite Vargas en México, nuestro estudio poblacional incluye el registro de Índice de Masa Corporal, con lo cual podemos observar que el 48.2% de nuestra población en estudio tienen sobrepeso, mientras que 20.1% tienen algún grado de obesidad. No se identificaron estudios poblacionales sobre la etiología de la infertilidad en donde la obesidad *per se* fuera considerada un

factor aislado, pero en el estudio de Masoumi et al. en Irán encontraron una relación estadísticamente significativa entre el Índice de Masa Corporal elevado y el síndrome de ovarios poliquísticos así como la obesidad y el aumento en la duración de la infertilidad.

En una publicación croata se da una asociación estadísticamente significativa entre la infertilidad y la infección por *C. trachomatis* y la infertilidad por factor tubario e infección por *M. genitalium*. Lo anterior guarda relación con lo encontrado en nuestro estudio, ya que el estudio croata menciona que hasta en 15.9% de mujeres en estudio por infertilidad se identifica infección por *C. trachomatis*, similar al 15.8% de pacientes con factor cervicovaginal identificadas en nuestra población en estudio.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio corresponden a hallazgos descritos previamente en literatura nacional e internacional, ya que marcan como principal causa de infertilidad el factor endócrino-ovárico, reportando los ingleses 23.2%, los iraníes 50.3% y previamente en México un 82.7%. En nuestro estudio, el factor ovárico fue el más identificado y se presentó en un 40.29%, seguido por el factor tubario en un 33.81%, similar al 29.31% descrito previamente en México pero con una prevalencia arriba del doble a comparación de lo encontrado en Inglaterra (14%) e Irán (15.4%).

Respecto a las pacientes con factor endócrino ovárico afectado, nuestro estudio encontró que el 43.03% de ellas tenía hipotiroidismo, 12.67% hiperprolactinemia y síndrome de ovarios poliquísticos 8.86%, observando una similitud en el estudio realizado previamente en México, en donde a su vez buscaron un origen más específico que condicionara la alteración ovárica. En dicho estudio se reportó hiperandrogenismo en 42.7%, disfunción hipotálamo-hipófisis en 31.2%, insulinoresistencia en 13.5% y síndrome de ovarios poliquísticos en un 12.5%.

En nuestros resultados encontramos que el factor uterino se identificó en 9.35% de la población, mientras que en la población del Hospital Juárez estudiada en 2005 el porcentaje afectado fue mayor (15.5%).

Al igual que lo reportado por Vite Vargas en México, tanto en su estudio como en el nuestro se identificó como origen de la infertilidad causas multifactoriales, en su caso en un 88.7% Vs 63.31% en el nuestro.

Por último, es importante señalar que a pesar de la realización correcta de una historia clínica y estudios de laboratorio y gabinete, en algún porcentaje de pacientes que cumplen criterios diagnósticos de infertilidad no podrá identificarse un factor etiológico asociado, lo cual observamos en un 10.79% de nuestra población en estudio, muy por encima del 0.86% reportado en un estudio previo realizado en México y muy por debajo del 28% reportado por británicos.

CONCLUSIONES

La infertilidad es una patología que tiene múltiples orígenes y que requiere la correcta aplicación de habilidades clínicas y el uso razonado de estudios de gabinete y laboratorio con lo cual se puede otorgar un diagnóstico y tratamiento precisos.

Al realizar este estudio poblacional podemos identificar los principales factores etiológicos en nuestra población y así establecer cuáles son los recursos necesarios tanto para integrar el diagnóstico, como para tratar apropiadamente la infertilidad.

El principal factor etiológico identificado en pacientes con infertilidad secundaria en nuestro medio es el factor ovárico, y al representar casi a la mitad de la población es importante contar con las herramientas que permitan tratarlo. Lo anterior en relación a que al momento del estudio el único tratamiento utilizado para inducir la ovulación fue el Anastrozole. De esta manera nuestro estudio puede justificar el uso de diferentes fármacos inductores de la ovulación con la posibilidad de comparar en un futuro los resultados de los mismos y así contar con evidencia que permita tratar la mayoría de los casos de infertilidad secundaria.

Otro factor etiológico de gran importancia que pudimos identificar fue el factor cervicovaginal que aunque no representa a la mayoría de la población, si fue la principal causa de infertilidad multifactorial asociado al factor ovárico y se trata de un programa prioritario del instituto por corresponder a infecciones de transmisión sexual y que según la evidencia guarda estrecha relación con alteraciones del factor tubario que en nuestro caso fue el segundo factor más afectado.

El factor tubario, que afecta hasta una tercera parte de la población es el que tuvo mayores limitaciones en el tratamiento ya que muchas pacientes afectadas al requerir técnicas de alta complejidad fueron egresadas del servicio de Biología de la Reproducción ya que en nuestro medio no contamos con esos recursos, sin embargo, aun con los recursos de baja complejidad con los que cuenta el Instituto, podría usarse la histeroscopia y laparoscopia para la recuperación de la

permeabilidad tubaria (recanalización quirúrgica o cateterización histeroscópica) tubaria requiriendo materiales de bajo costo que actualmente no cuenta el servicio como catéteres o sondas para permeabilización tubaria.

Con nuestro estudio encontramos que aunque muchas pacientes infértiles tienen obesidad, en la mayoría se identificó un factor etiológico asociado por lo que el impacto de dicha patología en nuestra población no es preciso.

Finalmente concluimos que en nuestro servicio de Biología de la Reproducción, hasta 15.82% de las parejas con infertilidad secundaria logran un embarazo durante el proceso de estudio y manejo de las causas básicas de infertilidad (alteraciones metabólicas, endocrinológicas e infecciosas); en algunas, sin embargo no se logrará identificar el factor etiológico afectado. La disfunción ovárica representa una causa importante de infertilidad, las opciones terapéuticas para inducir la ovulación en nuestro medio se limitan al uso de Anastrozole, por lo que debe considerarse la opción de aumentar el arsenal terapéutico para corregir la anovulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;99:63
2. Chandra A, Copen C, Stephen E. Infertility and Impaired Fecundity in the United States, 1982-2010: Data From the National Survey of Family Growth. *National Health Statistics Reports* 2013;67
3. Izzo C, Araújo P, Serafini P. Human reproduction: current status. *Rev Assoc Med Bras* 2015; 61(6):557-559
4. Gurunath S, Pandian Z, Anerson R, Bhattacharya S. Defining infertility—a systematic review of prevalence studies. *Human Reproduction Update* 2011;17(5):575-588
5. Mascarenhas M, Cheung H, Mathers C, Stevens G. Measuring infertility in populations: constructing a standard definition for use with demographic and reproductive health surveys. *Population Health Metrics* 2012;10:17
6. Dyer S. International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: potential need and demand for medical care. *Human Reproduction* 2009;24(9):2379-2385
7. Stevenson E, Hershberger P, Bergh P. Evidence-Based Care for Couples With Infertility. *JOGNN* 2016;45(1):100-110
8. Faddy M, Gosden R. A mathematical model of follicle dynamics in the human ovary. *Human Reproduction* 1995;10(4):770-775
9. Pandey S, et al. The impact of female obesity on the outcome of fertility treatment. *J Hum Reprod Sci* 2010;3(2):62-67
10. Vahratian A, Smith Y. Should access to fertility-related services be conditional on body mass index? *Human reproduction* 2009;24(7):1532-1537
11. Ljubin-Sternak S, Meštrović T. Chlamydia trachomatis and Genital Mycoplasmas: Pathogens with an Impact on Human Reproductive Health. *Journal of Pathogens* 2014, Article ID 183167: 1-15
12. Pritts E. Fibroids and Infertility: A Systematic Review of the Evidence. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2011;56(8):483-491
13. Homer H, Li T, Cooke I. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73(1):1-14

14. American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril* 2015;103:e27-e32
15. Hull M, et al. Population study of causes, treatment and outcome of infertility. *British Medical Journal* 1985;291:1693-1697
16. Bhattacharya S, Porter M, Amalraj E, Templeton A, Hamilton M, Lee A, Kurinczuk J. The epidemiology of Infertility in the North East of Scotland. *Human Reproduction* 2009;24(12):3096-3107
17. Masoumi S, et al. An epidemiologic survey on the causes of infertility in patients referred to infertility center in Fatemeh Hospital in Hamadan. *Iran J Reprod Med* 2015;13(8):513-516
18. Vite J, Ortiz D, Hernández I, Tovar J, Ayala A. Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:360-364
19. Zhu J, Jiang H, He R, Yin Q, Wang L, Li Y, Du X. Association between etiologic factors in infertile couples and fertilization failure in conventional in vitro fertilization cycles. *Andrology*. 2015;3:712-722

ANEXO 1



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 **14/06/2016**

M.E. GERMÁN EFRÉN CALVO LUGO

P R E S E N T E

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

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD SECUNDARIA EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOBSTETRICIA NÚMERO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2016-3606-9

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

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

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

