



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**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”**

**TESIS:**

**“ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN  
EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y  
DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD”**

**REGISTRO: R-2019-3504-028**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**PRESENTA:**

**TESISTA:**

**DRA. DIANA YAHAIRA VALDEZ NATERA**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE (TUTOR):**

**DR JOSÉ VITE BAUTISTA**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**JULIO 2019**



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.

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi familia en general, porque me han brindado su apoyo incondicional.

A mis padres, que siempre han estado conmigo apoyándome y creyendo en mí. Ahora puedo decir que gracias a ellos he concluido una etapa de mi vida para dar comienzo a una nueva.

En especial a mi madre por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional, por haber sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, y quién más que una buena madre ha sido mi mejor amiga, me ha consentido y apoyado en lo que me he propuesto; agradezco también a mi padre por ser el apoyo en mi carrera, en mis éxitos y fracasos, que aunque estando lejos, lo llevo siempre en mi corazón y en mi mente.

A Carlos,, gracias por estar ahí, por animarme a continuar y nunca renunciar, gracias por tu amor incondicional y confianza en mi proyecto.

Y gracias a todos los que no mencione, pero que siempre creyeron en mí y me brindaron su apoyo para culminar esta etapa de mi vida.

## **Agradecimientos**

Al Dr. José Vite Bautista, asesor de tesis quien estuvo guiándome académicamente con su experiencia y profesionalismo, gracias por la paciencia y orientación.

A 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 por ser sede de todo el conocimiento adquirido en estos años de formación.

¡Muchas Gracias!

## INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:	José Vite Bautista
Área de adscripción:	Servicio de Biología de la Reproducción
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	5724 5900
Correo electrónico:	vite_joseesm@hotmail.com
<b><u>Matrícula IMSS</u></b>	98161262

## INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre:	Diana Yahaira Valdez Natera.
Área de adscripción:	Residente de Cuarto Año de Ginecología y Obstetricia
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	5724 5900
Correo electrónico:	<u>diana_valdeznat89@hotmail.com</u>
<b><u>Matrícula IMSS</u></b>	97155366

---

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

---

**DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE**  
**EDUCACIÓN EN SALUD**

---

**DR. JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE**  
**INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DR. JOSÉ VITE BAUTISTA**  
**TUTOR**



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 CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA **Miércoles, 29 de mayo de 2019**

**Dr. JOSE VITE BAUTISTA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD**, 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-2019-3504-028

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

**Rosa María Arce Herrera**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

<b>ÍNDICE</b>	
<b>RESUMEN</b>	8
<b>MARCO TEÓRICO</b>	9
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	22
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	24
<b>OBJETIVO</b>	25
<b>HIPÓTESIS</b>	26
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	27
<b>Tipo de estudio:</b>	27
<b>Diseño:</b>	27
<b>Lugar o sitio del estudio:</b>	27
<b>Universo de trabajo:</b>	27
<b>Criterios de selección</b>	27
<b>Criterios de inclusión</b>	27
<b>Criterios de exclusión</b>	28
<b>Descripción general del estudio</b>	28
<b>Aspectos estadísticos</b>	29
<b>Tamaño de muestra.</b>	29
<b>Definición de las variables de estudio</b>	30
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	36
<b>RESULTADOS</b>	38
<b>DISCUSIÓN</b>	45
<b>CONCLUSIONES</b>	47
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	48
<b>ANEXOS</b>	54



## **RESUMEN. ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD.**

Dr. Vite Bautista José. Dra. Valdez

Natera Diana Yahaira.

**Antecedentes:** La infertilidad se define como la incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente, sin el uso de métodos anticonceptivos durante un año. Estudios que examinaron la fecundidad de las parejas reportó un cociente de probabilidad de fecundidad reducida con alto colesterol total. Se ha reportado una disminución entre el 19 al 36% en la fecundidad asociada con niveles anormales de lipoproteínas.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre dislipidemia y anovulación en pacientes con hipotiroidismo y diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana.

**Material y métodos:** Estudio de tipo retrospectivo, observacional, transversal, analítico. En pacientes con hipotiroidismo y diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana. Se realizó búsqueda intencionada en el expediente médico de las pacientes de las variables demográficas, obstétricas, tipo de infertilidad, lípidos en sangre, control del hipotiroidismo, hiperprolactinemia, síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) y ovulación. Se realizó un análisis descriptivo, con asociación por Chi 2 y regresión logística con ANOVA de 1 factor en el programa de datos estadísticos SPSS v.20.

**Resultados:** Prevalencia de anovulación del 53.4%. La edad no difirió significativamente entre los grupos con o sin anovulación. 70% de la población se ubicó arriba de los 30 años. Menos de la mitad de las pacientes (43.8%) logró la concepción, estadística similar para abortos en el 39.7%. Solo el 5.5% de la población logró un desenlace por parto. Hubo una asociación significativa entre síndrome de ovarios poliquísticos y anovulación ( $p= 0.027$ ) y en las pacientes con mal control de hipotiroidismo y dislipidemia en conjunto, la presencia de anovulación tuvo una asociación significativa con  $p < 0.001$ . En el análisis de regresión logística solamente SOP predice un aumento en el riesgo de anovulación (RR 1.3 IC 95% 1.035-10.388,  $p= 0.030$ ), independientemente de la edad de la paciente, hiperprolactinemia, IMC y tipo de infertilidad.

**Conclusiones:** La dislipidemia se observó relacionada a la anovulación solamente en las pacientes que conllevaron mal control del hipotiroidismo. La prevalencia de anovulación se encuentra asociada al diagnóstico concomitante de síndrome de ovarios poliquísticos.

**Palabras clave:** Dislipidemia, Anovulación, Hipotiroidismo.

## **MARCO TEÓRICO**

### **DEFINICIÓN INFERTILIDAD**

La infertilidad se define como la incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente, sin el uso de métodos anticonceptivos durante un año. El estudio de la infertilidad podría comenzar después de 6 a 12 meses de tener relaciones sexuales sin el uso de anticonceptivos, aunque distintos factores asociados podrían ser indicativos de iniciar a los 6 meses tales como edad de la mujer (más de 35 años, anormalidades menstruales (oligo/amenorrea), conocimiento o sospecha de enfermedad uterina y/o trompa uterina, endometriosis o cirugías pélvicas o edad de la pareja o conocida como subfértil, etcétera. Las técnicas para el manejo de la infertilidad de baja complejidad son aquellas que comprenden hiperestimulación ovárica controlada, seguimiento del crecimiento folicular, relaciones sexuales programadas o inseminación intrauterina de semen capacitado, que puede ser de la pareja o de semen de donante en casos de azoospermia o alteraciones cromosómicas en el hombre. <sup>1</sup>

### **CLASIFICACIÓN**

La infertilidad puede ser de causa femenina, masculina o mixta cuando afecta a ambos miembros de la pareja. No existe siempre una causa única y generalmente son causas relativas, que pueden afectar a uno o ambos miembros de la pareja. Se estima que existen dos o más causas, en casi un 30% de los casos. No debería de hablarse de una infertilidad absoluta, sino de distintos grados de subfertilidad que pueden tener mayor o menor trascendencia en función del tiempo de evolución y de la edad de la mujer. <sup>2</sup>

La infertilidad primaria es el término utilizado para describir a una pareja que nunca ha podido lograr un embarazo después de intentarlo durante al menos un año con relaciones sexuales sin precauciones. <sup>3</sup>

La infertilidad secundaria es aquella en que la mujer tiene una historia previa de al menos un embarazo confirmado, aborto, parto y no es capaz de concebir después de un año de relaciones sexuales no protegidas. Existen autores que definen la infertilidad como el aborto habitual y/ o muerte habitual del feto o del recién nacido. <sup>4</sup>

La infertilidad sin causa aparente comprende al grupo de pacientes en las que sin lograr identificar la causa, el embarazo no se logra. <sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La infertilidad es un problema de salud importante, observándose un aumento progresivo de su prevalencia, por diversos factores entre los que destaca la postergación del primer embarazo. <sup>6</sup> A nivel internacional, se estima que su prevalencia alcanza a un 10-15 % de las parejas: <sup>7</sup>un 40 a 45% de los casos aproximadamente afecta a mujeres; un 35% a 40% a hombres y, en un 20 a 30% casos, a ambos miembros de la pareja. <sup>8</sup>

En la población general, se ha estimado que el 85% de las parejas habrá concebido al cabo de un año de actividad sexual regular no protegida. Esta posibilidad acumulada aumenta a 92% al cabo de 24 meses y a 93% al cabo de 3 años. <sup>7</sup>

En países industrializados se admite que unas 1,200 nuevas parejas por cada millón de habitantes y año, tienen problemas de fertilidad. <sup>9</sup> Las tasas de infertilidad son variables y distintos estudios epidemiológicos las sitúan entre un 14 y 16%. <sup>10</sup>

La prevalencia de infertilidad en países europeos es alrededor del 14%, afectando a una de cada siete parejas. <sup>9</sup> Datos poblacionales han estimado una prevalencia promedio de infertilidad, de acuerdo a grupos de edad de 5.5%, 9.4% y 19.7% entre los 25-29 años de edad, 30-34 y 35-39 respectivamente. <sup>11</sup>

Entre los factores que se mencionan como responsables destaca de manera principal, la tendencia a posponer los embarazos para edades avanzadas, además de incremento de las enfermedades de transmisión sexual, la contaminación ambiental, la disminución de la fertilidad masculina, el aumento de la obesidad mundial, el aumento en el consumo de sustancias nocivas como el cigarro, alcohol y drogas, el uso indiscriminado de anticonceptivos, entre otros.<sup>12</sup>

En México, a pesar de no tener estadísticas muy confiables, se cree que la incidencia global de infertilidad, se encuentra en alrededor de 15%. En un estudio realizado en la Clínica de Especialidades de la Mujer, hospital de tercer nivel de atención médica en Ginecología, Obstetricia y Neonatología, dependiente de la Dirección General de Sanidad y de la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), refieren al analizar las estadísticas de demanda de la consulta en el año 2011 en 22,480 consultas, de las cuales, fueron 10,877 consultas de Ginecología General, siendo la consulta en Biología de la Reproducción de 2,588, lo que la ubica en primer lugar de demanda de consulta de las sub-especialidades.<sup>13</sup>

Se acepta que la infertilidad afecta al 10-15% de las parejas, presentando a partir de la década de los 90's una escalada en la demanda en los servicios dedicados a atender esterilidad, presentándose como un problema de salud pública en algunos países. En las parejas con infertilidad, hasta en 30% no se identifica la causa, en 27% es atribuida a las alteraciones en la ovulación, 14% a un factor tubárico, 19% al factor masculino y un 39% de los casos a ambos componentes.<sup>14</sup> Sin embargo, un estudio de la OMS de 8,500 parejas estériles en 1992 encontró causas de esterilidad atribuidas al componente femenino en 37%, al componente masculino en 8%, ambos componentes en 35%, sin lograr encontrar la causa en 5 y 15% de las parejas que consiguieron el embarazo durante el estudio.<sup>15</sup>

## **ETIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD**

Las causas más frecuentes de infertilidad en la mujer son: las obstrucciones tubáricas,<sup>16</sup> el síndrome de ovario poliquístico, la anovulación, la hiperprolactinemia, la estenosis cervical, la fibromatosis uterina, la endometriosis, las malformaciones en el aparato genital e infecciones del aparato genitourinario.

17

## **INFERTILIDAD TUBÁRICA-PERITONEAL**

Los factores tubáricos-peritoneales son responsables de 30% de las causas de infertilidad. Las funciones de las trompas de Falopio están íntimamente ligadas a la integridad del epitelio ciliado responsable de la captación de los ovocitos. La fertilización tiene lugar en el extremo externo de la sección ampular. Las trompas también participan en el desarrollo temprano del embrión y en su transporte a la cavidad uterina. Por consiguiente, cualquier alteración anatómica o funcional de las trompas está asociada con infertilidad. Dentro de las cuales se encuentran las adherencias pélvicas secundarias a infecciones, enfermedad inflamatoria pélvica (EPI), cirugías previas o endometriosis.<sup>18</sup> Las infecciones genitales figuran entre los principales culpables del daño tubárico-peritoneal. Muchas enfermedades de transmisión sexual (ETS) pueden estar vinculadas indirectamente con la infertilidad, pero solo dos microorganismos han demostrado tener efectos directos sobre la fertilidad luego de la infección: *Neisseria gonorrhoea* y *Chlamydia trachomatis*.<sup>19</sup> Las infecciones genitales provocadas por *Chlamydia* son actualmente la causa más importante de ETS. Este microorganismo es responsable de 60% de las salpingitis agudas en mujeres jóvenes. Se ha sugerido que las probabilidades de infertilidad por factor tubárico, así como el embarazo ectópico están considerablemente aumentadas con cada episodio infeccioso; la aparición de infertilidad tubárico-peritoneal también está asociada con la severidad de la infección.<sup>18</sup>

## **SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS (SOP)**

Los ovarios poliquísticos están presentes en aproximadamente el 80-90% de las mujeres con oligomenorrea y el 30% en mujeres con amenorrea.<sup>20</sup>

Las mujeres con Síndrome de Ovarios Poliquísticos presentan: alteraciones del ciclo menstrual, obesidad e hiperandrogenismo, presentado como hirsutismo, acné o alopecia dependiente de andrógenos.<sup>21</sup>

- Oligo y/o anovulación.
- Clínica y/o bioquímica de hiperandrogenismo
- Ovarios poliquísticos en la ecosonografía la cual requiere de al menos 12 folículos que midan entre 2 y 9 mm de diámetro y/o volumen ovárico mayor a 10 cm<sup>3</sup>, con la exclusión de otras etiologías.<sup>22</sup>

Actualmente para el diagnóstico de SOP se requiere la presencia al menos dos de los tres criterios anteriores.<sup>23</sup>

## **ENDOMETRIOSIS**

La endometriosis es una patología que coexiste con infertilidad o sin ella. Si lo hace puede estar afectada la calidad de la ovulación, junto con la estructura y permeabilidad de los oviductos debido a adherencias e implantes. En opinión de algunos autores, incluso la endometriosis puede ser la causa de pérdidas de embarazo.<sup>24</sup>

Es una enfermedad caracterizada por la presencia de mucosa endometrial (glándulas y estroma) fuera de la cavidad uterina. Afecta a un 5 a 11% de las mujeres en edad reproductiva, siendo diagnosticada en el 50% de las mujeres sometidas a estudios de infertilidad.<sup>25</sup> La endometriosis compromete preferentemente el peritoneo, los ovarios y el tabique recto vaginal. Es frecuente observar lesiones que comprometen otros órganos como recto, sigmoides, apéndice, uréter, vejiga y diafragma. Además, el tejido endometrial puede implantarse en cicatrices de intervenciones quirúrgicas abdominales o en el periné en relación a una episiotomía.<sup>26</sup> La endometriosis peritoneal se caracteriza por la presencia de implantes en la superficie peritoneal que pueden ser rojos, negros o blancos, los que representan distintos estadios de la evolución de la lesión. La

endometriosis de infiltración profunda, que es aquella con una infiltración mayor a 5 mm, se caracteriza por lesiones ubicadas de preferencia los ligamentos uterosacros, el fondo uterino, el espacio recto vaginal y la vejiga. La endometriosis ovárica puede ser superficial o presentarse en forma de quistes de contenido achocolatado, los endometriomas.<sup>27</sup>

## **HIPERPROLACTINEMIA**

Es un trastorno endocrinológico causado por un aumento de la secreción de prolactina en la hipófisis, y como resultado se caracteriza por: galactorrea, irregularidades menstruales y posible infertilidad. La prevalencia de prolactina elevada en mujeres ovulando, pero infértiles, se encuentra en rangos entre el 3.8 al 11.5%. La hiperprolactinemia se encuentra entre el 10 al 15% de mujeres no gestantes con amenorrea secundaria.<sup>28</sup>

La prolactina es una hormona con una sensibilidad de secreción considerable, debido a que concentraciones elevadas pueden provenir de sustancias tales como medicaciones digestivas, antidepresivos, neurolépticos, antihipertensivos, así como condiciones de estrés, ejercicio excesivo, alta ingesta proteica, traumatismo torácico, cirugías, relaciones sexuales y otros factores.<sup>29</sup>

La hiperprolactinemia altera los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y con base en las concentraciones de prolactina circulantes, pueden aparecer manifestaciones clínicas tales como una fase lútea inadecuada, anovulación y amenorrea. Es de rigor el estudio de la función tiroidea en todas las mujeres con hiperprolactinemia, dado que habitualmente aparece hipotiroidismo con concentraciones elevadas de prolactina.<sup>30</sup>

## **HIPOTIROIDISMO COMO CAUSA DE INFERTILIDAD**

Las hormonas tiroideas (HT) son requeridas en el organismo para mantener la homeostasis y el funcionamiento normal de la mayor parte de los órganos y tejidos, entre ellos, el sistema reproductivo. Su acción se ejerce de forma directa

sobre las gónadas y demás órganos reproductivos o indirectamente modulando la secreción y/o la acción de las hormonas gonadotróficas, factores de crecimiento y otras proteínas que participan en la regulación de la función gonadal. Las disfunciones tiroideas, especialmente el hipotiroidismo, son más frecuentes en mujeres que en hombres y son una causa común de infertilidad, fertilidad subnormal y problemas en el embarazo y en el parto.<sup>31</sup>

Los niveles circulantes de TSH y los anticuerpos anti tiroideos son más elevados en las mujeres infértiles que en aquellas con fertilidad normal.<sup>31</sup>

El exceso o defecto de hormonas tiroideas también puede afectar la fertilidad en forma indirecta, interfiriendo con la secreción de las gonadotrofinas y prolactina o con las acciones a nivel gonadal de estas hormonas, dado que se ha descrito la presencia de receptores de hormonas tiroideas en el ovario.<sup>32</sup>

La incidencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles es de 3.8%, en comparación con aquellas en que se suma una disfunción ovulatoria en donde la incidencia llega hasta 11.3%.<sup>33</sup>

En un estudio retrospectivo realizado en la clínica ambulatoria de endocrinología reproductiva en el Hospital Central de la Universidad de Turku de Finlandia durante un período de 3 años (enero de 1992 a diciembre de 1994), donde se analizaron a 299 mujeres con hipotiroidismo e infertilidad, se encontró que la prevalencia de niveles anormales de TSH fue mayor en los grupos con disfunción ovulatoria (6.3%) e infertilidad desconocida (4.8%) y menor en los grupos con infertilidad tubárica (2.6%) e infertilidad masculina (1.5%), aunque no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La incidencia relativamente alta de niveles anormales de TSH en mujeres infértiles con disfunciones ovulatorias o infertilidad desconocida, así como con oligo / amenorrea, enfatiza la importancia de la detección de TSH en estos grupos de pacientes.<sup>34</sup>



## **EFFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL OVARIO**

Las isoformas de los receptores de las hormonas tiroideas se expresan en diferentes tipos celulares del ovario humano, tales como las células epiteliales superficiales, células de la granulosa, cumulus, estroma y ovocito.<sup>33</sup>

Se sabe que las hormonas tiroideas (T3 y T4) están presentes en el líquido folicular y se ha demostrado que la administración de T4 y gonadotrofina coriónica a ratas hipotiroideas aumenta marcadamente la angiogénesis en los folículos antrales y maduros, proceso mediado por la inducción de la expresión de factores angiogénicos como el VEGF y TNF $\alpha$ .<sup>34</sup>

Además, muy recientemente se ha reportado que la T3 potencia el efecto estimulante de la FSH sobre el crecimiento de los folículos preantrales, a través de una modulación positiva de la expresión de los receptores de FSH.<sup>35</sup>

Las hormonas tiroideas también tienen acciones en el cuerpo lúteo. Se ha demostrado en cultivo de células luteínicas de diversos mamíferos que las hormonas tiroideas regulan la síntesis de progesterona a este nivel. Las disfunciones tiroideas, especialmente el hipotiroidismo en la mujer, se asocian con anovulación, ciclos menstruales anormales, abortos espontáneos y parto prematuro, se ha encontrado que el 27% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y anovulación presentan anticuerpos anti tiroideos positivos<sup>36</sup>

## **HIPOTIROIDISMO Y LA FERTILIDAD**

En mujeres, el hipotiroidismo está frecuentemente asociado con irregularidades menstruales. Se ha demostrado que la prevalencia de oligomenorrea es 3 veces mayor en mujeres hipotiroideas, comparadas con la población normal, y que la severidad de las anormalidades menstruales está asociada con el grado de elevación de los niveles de TSH, además cuando el hipotiroidismo es severo también provoca una falla ovulatoria. Como ya se había dicho, los receptores de hormonas tiroideas están presentes en los folículos donde actúan en sinergismo

con los receptores de gonadotrofinas estimulando las células de la granulosa y la diferenciación del trofoblasto.<sup>37</sup> El hipotiroidismo afecta la función ovárica disminuyendo los niveles circulantes de la proteína transportadora de hormonas sexuales y aumentando los niveles de prolactina.<sup>38</sup> El hipotiroidismo produce disfunción adrenal, evidenciada por niveles bajos de corticosteroides, que causa hipersecreción de CRH. Este aumento de CRH podría ser el responsable de la inhibición de la secreción de LH.<sup>39</sup>

La hiperprolactinemia también puede afectar la secreción preovulatoria de gonadotrofinas, en especial de LH, inhibiendo la ovulación. El déficit de HT, actuando a nivel hipotálamo hipofisario, aumenta los niveles de TRH, que además de estimular la TSH, es un potente estimulador de la secreción de prolactina, desencadenando así la hiperprolactinemia. Pero, además, el hipotiroidismo aumenta la expresión de la aromatasa a nivel ovárico y los niveles circulantes de estrógeno, que actuando a nivel hipotálamo hipofisario también es un potente secretagogo de prolactina y potencia la acción de TRH sobre los lactotropos.<sup>40, 41</sup>

## **HORMONAS TIROIDEAS Y DISLIPIDEMIA**

Las hormonas tiroideas participan de manera importante en el metabolismo de los lípidos, facilitan la excreción de colesterol, su conversión a ácidos biliares y aceleran el recambio de la LDL.<sup>42, 43</sup> Es decir, estas hormonas influyen en todos los aspectos del metabolismo de los lípidos, incluyendo la síntesis, la movilización y la degradación, ya que en la enfermedad tiroidea, la dislipidemia y las anomalías metabólicas coexisten, en combinación con las alteraciones hemodinámicas inducidas por las hormonas tiroideas, lo que explica el alto riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>44</sup>

En condiciones de normal funcionamiento de las hormonas tiroideas (HTs) el metabolismo lipoproteico se halla regulado en una forma coordinada a nivel de síntesis y catabolismo. Este fino balance puede romperse frente a un déficit o exceso de HT.<sup>45-46</sup>

Con respecto a los triglicéridos, se ha reportado que las HTs aumentarían su síntesis. Sin embargo, concomitantemente estaría aumentada su degradación, ya que una mayor actividad de las enzimas regulatorias del metabolismo de las lipoproteínas compensaría el exceso de partículas ricas en triglicéridos circulantes.

47

El déficit de HT altera por completo el metabolismo lipoproteico modificando el perfil lipídico. Se ha descrito que el 90% de los sujetos hipotiroideos presentan un aumento del colesterol total y LDL. Con respecto a HDL, se ha reportado que los niveles plasmáticos de dicha lipoproteína pueden hallarse levemente disminuidos o inalterados. El nivel de triglicéridos tampoco sufre cambios o a lo sumo se hallaría levemente elevado. Por otra parte, se ha descrito que los niveles de lipoproteína (a) pueden estar aumentados. Todas estas anomalías suelen revertir con el tratamiento con L-T<sub>4</sub>.<sup>48</sup>

Recientemente se publicaron los resultados del Estudio Tromso realizado en una población de 5.143 en Noruega. Los hallazgos de dicho estudio parecen sugerir que la relación entre hipotiroidismo subclínico y alteraciones lipídicas existe. El análisis epidemiológico de la población entera mostró una leve aunque significativa asociación entre los niveles de TSH y de colesterol total y LDL. La posterior comparación de un subgrupo de 84 pacientes con niveles de TSH entre 3,5 y 10 uUI/mL y un grupo control también reveló niveles significativamente más elevados de colesterol total y LDL en los pacientes con hipotiroidismo subclínico.<sup>49</sup>

Otro de los interrogantes que suelen plantearse al analizar la relación entre el hipotiroidismo subclínico y la alteración lipídica, es su posible respuesta al tratamiento con L-T<sub>4</sub>. Existen numerosos estudios de intervención en la literatura. El meta análisis realizado por Danese y et al. incluyó 13 de los mejores artículos al respecto y la conclusión general fue que existiría un beneficio terapéutico que,

aunque leve, puede ser traducido en una clara disminución del riesgo cardiovascular.<sup>50</sup>

En este sentido, Turhan et al, resaltaron el papel del hipotiroidismo subclínico como factor de riesgo independiente de la hiperlipidemia; además plantearon que esta alteración favorece el incremento de las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de baja densidad, aumentando el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo.<sup>51, 52</sup>

### **DISLIPIDEMIA E INFERTILIDAD**

Algunos estudios han sugerido que el colesterol total anormal, LDL, HDL y triglicéridos están asociados con una menor fecundidad o infertilidad clínica, aunque sin asociación completa con el índice de masa corporal. Las mujeres infértiles pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular posterior lo que podría indicar una etiología compartida. El estudio Bogalusa Heart (BHS) es un estudio epidemiológico longitudinal biracial (65% raza blanco y 35% raza negra) realizado en Bogalusa, Louisiana, Estados Unidos de América el cual se inició en mayo del 2013 para investigar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la reproducción femenina. Se incluyeron 5914 mujeres de menos de 18 años independientemente de si habían estado embarazadas o no. Los resultados respecto a la fertilidad fueron que los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la adolescencia generalmente no se asociaron con indicadores de fertilidad aunque el nivel de LDL infantil (aOR 1.38 por unidad 1-SD, 0.97-1.96) y el colesterol total (aOR 1.49 por unidad 1-SD, 1.06-2.11) se incrementó en aquellos que nunca habían estado embarazadas, mientras que el nivel de HDL en la adolescente fue protector para cualquier tipo de infertilidad. *Pugh* et al reportaron una disminución de 19-36% en la fecundidad asociada con niveles anormales de lipoproteínas. *Schisterman* et al. y *Verit* et al también encontraron reducciones en la fecundidad a mayor nivel de lípidos.<sup>53</sup>

Un único estudio que examinó la fecundidad de las parejas reportó un cociente de probabilidad de fecundidad reducida con alto colesterol total tanto hombres como mujeres. El colesterol actúa como un sustrato para la síntesis de hormonas esteroides. El colesterol y los ésteres de colesterol son componentes principales de las partículas de lipoproteínas, tales como el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), que transportan el colesterol y los triglicéridos a los tejidos reproductivos (por ejemplo, células de la granulosa) donde tiene lugar la esteroidogénesis. La evidencia de acuerdo a estudios en roedores y humanos indica que una anomalía materna en el perfil lipídico sérico se asocia con una calidad de ovocitos más pobre, así como disfunción del ovario y del desarrollo embrionario, lo que indica una potencial reducción en la fecundidad. En el ensayo EAGeR el cual estuvo compuesto por 1228 mujeres, el colesterol total  $\geq 200$  mg / dl se asoció con una reducción de la fecundidad del 24% (IC 95%: 0,59, 0,97) y las lipoproteínas individuales desfavorables oscilaron entre un 19% para HDL-C de  $< 50$  mg/dl y un 32% para LDL-C  $\geq 130$  mg/dl con una disminución en la probabilidad de concepción por ciclo del 24% para el embarazo detectado por hCG, en comparación con las mujeres con total colesterol  $< 200$  mg / dl. Cuando todos los componentes lipídicos fueron incluidos en los análisis predictores, la dirección de las estimaciones fue similar a los resultados discretos, pero solo HDL se asoció significativamente con fecundidad reducida. Un aumento de 10 unidades en HDL correspondió a un aumento del 11% (IC 95%: 1.043, 1.181) en la fecundidad.<sup>54</sup>

En un estudio prospectivo de cohorte realizado en 501 parejas que planeaban un embarazo en el futuro cercano en 16 condados en Michigan y Texas (2005–2009), se encontró que los niveles séricos de colesterol libre fueron más altos en promedio entre las parejas masculinas y femeninas que no quedaron embarazadas durante el seguimiento del estudio (mujeres,  $P = .04$ ; hombres,  $P = .009$ ). De los cinco componentes lipídicos evaluados, el colesterol libre se asoció sólidamente con la reducción de la fecundidad femenina y masculina individualmente o en un enfoque basado en parejas independiente del índice de masa corporal. Estos hallazgos llenan una importante brecha de datos con

respecto a la asociación entre las concentraciones de lípidos y la fecundidad de la pareja, particularmente en vista de la mayor prevalencia de parejas con sobrepeso que intentan embarazarse.<sup>55</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La infertilidad es un problema de salud importante, observándose un aumento progresivo de su prevalencia

A nivel internacional, se estima que su prevalencia alcanza a un 10-15 % de las parejas: un 40 a 45% de los casos aproximadamente afecta a mujeres; un 35% a 40% a hombres y, en un 20 a 30% casos, a ambos miembros de la pareja.

En México, a pesar de no tener estadísticas muy confiables, se cree que la incidencia global de infertilidad, se encuentra en alrededor de 15%. En un estudio realizado en la Clínica de Especialidades de la Mujer, refieren al analizar las estadísticas de demanda de la consulta en el año 2011, que la consulta en Biología de la Reproducción se ubica en el primer lugar de demanda de consulta de las subespecialidades.

En mujeres, el hipotiroidismo está frecuentemente asociado con irregularidades menstruales. Se ha demostrado que la prevalencia de oligomenorrea es 3 veces mayor en mujeres hipotiroideas, comparadas con la población normal, y que la severidad de las anomalías menstruales está asociada con el grado de elevación de los niveles de TSH, además cuando el hipotiroidismo es severo también provoca una falla ovulatoria.

En condiciones de normal funcionamiento de las hormonas tiroideas (HTs) el metabolismo lipoproteico se halla regulado en una forma coordinada a nivel de síntesis y catabolismo. Este fino balance puede romperse frente a un déficit o exceso de HT.

Un número amplio de factores pueden estar asociados con la reducción de la fecundidad, siendo los trastornos de los lípidos una hipótesis en el desarrollo de la misma. Las anomalías lipídicas afectan al 45% de las mujeres en edad reproductiva y la comprensión de las anomalías lipídicas preconcepcionales en la fecundidad femenina puede proporcionar un objetivo temprano, modificable y barato para el tratamiento de las pacientes con infertilidad.

En la mujer infértil es importante determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes hipotiroideas, más aún debido a la poca descripción literaria que encontramos al respecto y por la misma descripción en la literatura de su asociación con la disminución de la tasa de fertilidad y embarazo.



## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la asociación entre dislipidemia y anovulación\* en pacientes con hipotiroidismo y diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana en el periodo comprendido del 1ro de enero del 2015 al 31 de diciembre 2018?

\*= Ajustado por edad, control del hipotiroidismo, hiperprolactinemia, índice de masa corporal (IMC), Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), tipo de infertilidad (primaria o secundaria).

## **OBJETIVO**

### **Principal:**

Determinar la asociación entre dislipidemia y anovulación\* en pacientes con hipotiroidismo y diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana en el periodo comprendido del 1ro de enero del 2015 al 31 de diciembre 2018.

\*= Ajustado por edad, control del hipotiroidismo, hiperprolactinemia, IMC, SOP, tipo de infertilidad (primaria o secundaria).

### **Secundarios:**

En pacientes con hipotiroidismo y diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana en el periodo comprendido del 1ro de enero del 2015 al 31 de diciembre 2018:

- Describir la frecuencia de: anovulación, dislipidemia, control del hipotiroidismo, hiperprolactinemia, obesidad y SOP.
- Describir el perfil epidemiológico (edad, gestas, paras, abortos).

## **HIPÓTESIS**

Dado que no identificamos en la literatura algún estudio previo que haya buscado la asociación motivo de este protocolo, nuestra hipótesis es:

En pacientes con hipotiroidismo y diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana en el periodo comprendido del 1ro de enero del 2015 al 31 de diciembre 2018:

La frecuencia de anovulación entre las que tienen dislipidemia será mayor que en las que no tienen dislipidemia.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio:**

Retrospectivo, observacional, transversal, comparativo.

### **Diseño:**

Estudio analítico.

### **Lugar o sitio del estudio:**

Servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza Reyes de Los Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza.

### **Universo de trabajo:**

Registros clínicos completos de las pacientes que se atendieron por diagnóstico de hipotiroidismo e infertilidad en el Servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza Reyes de Los Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre 2018.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Registros clínicos completos.
- De las pacientes que se atendieron por diagnóstico de hipotiroidismo e infertilidad.
- En el Servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza Reyes de Los Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza
- En el periodo comprendido del 1ro de enero de 2015 a diciembre 2018.

### **Criterios de exclusión**

- Cirugía de apoyo a la reproducción previa.

### **Criterios de eliminación**

- Expediente incompleto.

### **Forma de selección de los participantes**

Casos consecutivos por conveniencia.

### **Descripción general del estudio**

1. El Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera, acudieron con el jefe de servicio de Biología de la Reproducción para obtener los censos de registro de la consulta externa de dicho servicio del período comprendido del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018 para identificar los casos de pacientes con los diagnósticos motivo de estudio.
2. Una vez elaborado el listado, el Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. El Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera buscaron en los expedientes clínicos las variables a estudiar.
4. El Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera llenaron las hojas de colección de datos.
5. El Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. El Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y llevaron a cabo el análisis estadístico.
7. El Dr José Vite Bautista y la Dra Diana Yahaira Valdez Natera redactaron el informe final y el manuscrito para la publicación de los resultados.

## Aspectos estadísticos

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar. Para buscar la asociación entre dislipidemia y anovulación se utilizó Chi 2. Para medir el riesgo de presentar anovulación según la presencia o no de dislipidemia, ajustado por edad, control del hipotiroidismo, hiperprolactinemia, IMC, SOP, tipo de infertilidad se construyó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en el análisis bivariado mostraron una asociación estadísticamente significativa con cada una de las variables de resultado.

Se utilizó programa estadístico SPSS v. 20 para su análisis y se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$

### Tamaño de muestra.

Dado que no identificamos en la literatura algún estudio previo que haya buscado la asociación motivo de este protocolo, sabiendo que la frecuencia de hipotiroidismo en mujeres con infertilidad es cercana al 4% ( $p$ ), y que en el año 2017 se atendieron cerca de 3500 ( $N$ ) mujeres de primera vez en nuestra UMAE por infertilidad, calculamos el tamaño de muestra para demostrar esta proporción ( $p=0.04$  y  $q= 0.96$ ) en una población finita con una confiabilidad del 95%, alfa de 0.05 ( $Z$  de alfa=1.96) con la fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Siendo el tamaño de muestra mínimo de 73 pacientes.

## VARIABLES

Variable Independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Dislipidemia	Elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol o de triglicéridos, o la disminución de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad <sup>56</sup>	Se consideró presente cuando las concentraciones plasmáticas de colesterol o de triglicéridos estuvo por arriba del límite superior de referencia, o cuando la concentración de lipoproteínas de alta densidad estuvo por debajo de las mismas en el primer registro (por fecha) del expediente clínico de nuestra UMAE.	Cualitativa nominal.	Si No
Variable dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores

Anovulación	Es un ciclo durante el cual los ovarios no pueden liberar un óvulo. Por lo tanto, la ovulación no ocurre. <sup>57</sup>	Característica determinada clínicamente, referida en la historia clínica de la paciente antes de iniciar tratamiento específico inductor de la ovulación en quienes lo requirieron.	Cualitativa, nominal.	Si No
-------------	---	---	-----------------------	----------

Variables potencialmente confusoras	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. <sup>58</sup>	Fue el dato referido en la nota de pre consulta del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Años



Control del hipotiroidismo.	Referencia del valor del punto de corte para TSH entre los valores 0.1 a 5.0 mU/l. <sup>59</sup>	Se consideró que el hipotiroidismo estuvo controlado cuando el valor de TSH fue menor a 5.0 mU/l en la determinación presentada en la pre consulta o la primera realizada en nuestra UMAE.	Cualitativa nominal	Si No
Hiperprolactinemia	Elevación de la cantidad de prolactina en sangre. En general se considera hiperprolactinemia valores mayores de 25 y 20 ng/ml en mujeres y hombres, respectivamente <sup>60</sup>	Se consideró presente cuando hubo elevación de la cantidad de prolactina en al menos una determinación en sangre por arriba de 25 ng/mL según el expediente clínico.	Cualitativa, nominal.	Si No

<p>Índice de Masa Corporal</p>	<p>El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. 61</p>	<p>Índice de masa corporal (IMC) en la nota de pre consulta en el expediente clínico de nuestra UMAE.</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad</p>
<p>Síndrome de Ovario Poliquístico.</p>	<p>Síndrome característico por presentar una elevación en niveles séricos de andrógenos, irregularidad menstrual y/o quistes en uno o en ambos ovarios<sup>62</sup></p>	<p>Se consideró presente cuando estuvo consignado en las notas médicas del expediente clínico. .</p>	<p>Cualitativa nominal.</p>	<p>Si No</p>

Tipo de infertilidad	Incapacidad de completar un embarazo luego de un tiempo razonable de relaciones sexuales sin tomar medidas anticonceptivas 63	Se consideró la consignada en la nota de pre consulta del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Primaria Secundaria
Variables descriptoras	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Gestas	Número de embarazos confirmados en una paciente	Número de embarazos confirmados en una paciente, determinados en la historia clínica de las pacientes.	Cuantitativa Discreta	Número
Paras	Número de partos ocurridos en una paciente	Número de partos ocurridos en una paciente, determinados en la historia clínica de las pacientes.	Cuantitativa Discreta	Número

Abortos	Número de aborto ocurridos en una paciente	Número de abortos ocurridos en una paciente, determinados en la historia clínica de la pacientes	Cuantitativa Discreta	Número
---------	--	--	-----------------------	--------

## ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantizó que este estudio mantuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó 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 considerado como investigación sin riesgo y no se realizará en una población vulnerable.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron 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 principios de la “Declaración de Helsinki” y sus enmiendas en la Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.
4. Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta y que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado hubiera imposibilitado la realización del proyecto, se propuso al comité de ética en investigación en salud permitiera que se llevara a cabo sin consentimiento informado.
5. Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la información primaria sobre el tema en nuestra UMAE, Centro Médico Nacional La Raza. HGO 3, consideramos fue amplia la justificación para establecer la asociación entre dislipidemia e infertilidad además la información generada ayudara a identificar áreas de oportunidad donde podremos incidir para identificar cada una de ellas para cada tipo de paciente. Dado que se trató 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 fue adecuado.
6. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen 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.

7. La muestra fue conformada por todos los registros clínicos seleccionados en la revisión del periodo de estudio.
8. Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplicó.

## RESULTADOS

En base al tipo de muestra considerado, y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del protocolo se ingresaron al estudio finalmente 73 pacientes, del servicio de biología de la reproducción del Hospital De Ginecoobstetricia No 3 La Raza.

Bajo los objetivos propuestos se realizó la captura de variables del expediente clínico, sobre las notas registradas en el seguimiento del paciente por el Servicio de Ginecoobstetricia y biología de la reproducción, según los datos obtenidos del presente estudio, y mediante el apoyo del programa estadístico SPSS v. 20 utilizado para el análisis de variables, se encontraron los siguientes resultados:

Se determinó presentar la descripción de las variables en la muestra general (n=73), además de la comparación de 2 grupos de pacientes, divididos en aquellas que presentaron ovulación y aquellas que en la revisión del expediente clínico no la presentaron. Se observó entonces una prevalencia del 53.4% de anovulación en las pacientes (Tabla 1).

En la caracterización demográfica de la población, en la descripción de la edad de las pacientes, se pudo identificar que tanto para el universo estudiado como en los grupos comparados el promedio no difiere entre los grupos, observando que más del 70% de la población se ubica por arriba de los 30 años. En lo que se refiere al IMC de las pacientes, existe una diferencia menor en 1.1 puntos, mayor para el grupo de pacientes con anovulación, sin embargo ni la edad ni el IMC obtuvieron valores de *p* con significancia estadística.

TABLA 1. CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD CON Y SIN OVULACIÓN

Total*	Ovulación	Anovulación		
n 73	n 34	n 39 (53.4%)	T Student	p

Edad °				0.4	0.672
Media	31.7	31.9	31.5		
DE	± 3.7	± 4.3	± 3.2		
Gpo de edad				0.130	0.460
Hasta 29 años	20 27.4%	10 29.4%	10 25.6%		
30 o más años	53 72.6%	24 70.6%	29 74.4%		
IMC				1.1	0.124
Media	26.7	26.1	27.2		
DE	± 3.1	± 3.7	± 2.6		

° Años. Media (± Desviación estándar)

Para la descripción del perfil gestacional de las pacientes, observamos que un poco menos de la mitad de las pacientes (43.8%) han logrado de 1 a 5 gestaciones, siendo observada una estadística similar para el número de abortos en el 39.7% de la población estudiada de 1 hasta 4 abortos. Solo el 5.5% de la población ha logrado un desenlace por parto (Tabla 2).

TABLA 2. IDENTIFICACIÓN DEL PERFIL GESTACIONAL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD

	Gestas		Abortos		Partos	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	41	56.2	44	60.3	69	94.5
1	15	20.5	13	17.8	4	5.5



2	10	13.7	9	12.3
3	4	5.5	5	6.8
4	2	2.7	2	2.7
5	1	1.4		

° Cantidad absoluta

En relación al objetivo principal de la investigación, según el resultado de Chi 2 pudiera existir alguna relación entre la presencia de dislipidemia y anovulación, sin embargo la misma no se pudo comprobar a través de p con significancia estadística.

TABLA 3. ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

	Total*	Ovulación	Anovulación	Chi 2	p
	n 73	n 34	n 39 (53.4%)		
Dislipidemia				<b>3.2</b>	0.058
No	39 53.4%	22 64.7%	17 43.6%		
Si	34 46.6%	12 35.3%	22 56.4%		
Tipo de dislipidemia				<b>3.9</b>	0.273
Hipercolesterolemia	9 12.3%	4 11.8%	5 12.8%		
Hipertrigliceridemia	17 23.3%	6 17.6%	11 28.2%		
Mixta	8	2	6		

	11.0%	5.9%	15.4%
	39	22	17
Ninguna	53.4%	64.7%	43.6%

\*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

En la asociación del resto de las variables, pudimos identificar que para los pacientes con síndrome de ovario poliquístico, si existe una asociación directa para la presencia de anovulación (Chi 2 de 4.71, p de 0.027) (Tabla 4).

TABLA 4. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES DE CONTROL Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

	Total*	Ovulación	Anovulación	Chi 2	p
	n 73	n 34	n 39 (53.4%)		
Control Hipotiroidismo				0.003	0.576
No	26 35.6%	12 35.3%	14 35.9%		
Si	47 64.4%	22 64.7%	25 64.1%		
Hiperprolactinemia				0.021	0.542
No	50 68.5%	23 67.6%	27 69.2%		
Si	23 31.5%	11 32.4%	12 30.8%		
Síndrome de ovarios Poliquísticos				4.71	0.027
No	51	28	23		

	69.9%	82.4%	59.0%
	22	6	16
Si	30.1%	17.6%	41.0%

\*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

En la descripción del origen de la infertilidad y la anovulación, se puede describir que no existe asociación entre las variables, ya que los porcentajes de presentación en origen primario o secundario son similares.

TABLA 5. RELACIÓN ENTRE TIPO DE INFERTILIDAD Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

	Total*	Ovulación	Anovulación	Chi 2	p
	n 73	n 34	n 39 (53.4%)		
Tipo de infertilidad				0.183	0.420
Primaria	41 56.2%	20 58.8%	21 53.8%		
Secundaria	32 43.8%	14 41.2%	18 46.2%		

\*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

Al realizar el ajuste por capas para la asociación de los grupos comparados, ajustados entre los pacientes con buen control del hipotiroidismo, pudimos identificar que, para los pacientes con mal control de hipotiroidismo y dislipidemia en conjunto, la presencia de anovulación se encuentra relacionada con una Chi 2 de 12.8, p de <0.001 (Tabla 6). Ninguna de las otras variables observó esta asociación significativa, incluso al separar el tipo de dislipidemia no se alcanzó una chi 2 de asociación significativamente estadística.

TABLA 6. ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD DEL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA BAJO EL CONTROL DE LA VARIABLE HIPOTIROIDISMO CONTROLADO

		Total*	Ovulación	Anovulación	Chi 2	p
		n 73	n 34	n 39 (53.4%)		
Dislipidemia					12.8	<0.001
Hipotiroidismo descontrolado	No	14	11	3		
		53.8%	91.7%	21.4%		
	Si	12	1	11		
		46.2%	8.3%	78.6%		
Dislipidemia					0.169	0.453
Hipotiroidismo controlado	No	25	11	14		
		53.2%	50.0%	56.0%		
	Si	22	11	11		
		46.8%	50.0%	44.0%		

\*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

En la regresión logística solo el síndrome de ovarios poliquísticos (RR 1.3 IC 95% 1.035-10.388  $p$  0.030) se asoció a un mayor riesgo de presentar anovulación (Tabla 7). El resto de las variables no presentaron significancia estadística.

Tabla 7. Análisis de regresión logística entre las variables estudiadas y la respuesta de anovulación en pacientes con diagnóstico de infertilidad del servicio de biología de la reproducción humana

	RR	IC 95%	Sig.
Grupo de Edad (Después de los 30 años)	-409	0.508	4.922

Presencia de dislipidemia	1.956	0.762	5.489	0.134
Control del hipotiroidismo	.106	0.363	2.903	0.846
Presencia de SOP °	1.365	1.035	10.388	0.030
Tipo de infertilidad (Primaria)	-.361	0.429	3.168	0.507

° Síndrome de ovarios Poliquisticos

En la tabla 8 se muestran las variables incluidas en el modelo de regresión logística.

Tabla 8. Variables incluidas en el modelo de regresión logística.

Edad
Control del hipotiroidismo
Dislipidemia
SOP
Tipo de infertilidad (primaria o secundaria)

## DISCUSIÓN

Algunos estudios han sugerido que el colesterol total anormal, LDL, HDL y triglicéridos están asociados con anovulación y con una menor fecundidad, sin embargo, en nuestro estudio no se pudo correlacionar la dislipidemia con la infertilidad clínica ni con la anovulación.

Como ya se ha mencionado, las alteraciones hormonales afectan el control lipídico y su regulación hormonal en conjunto al proceso de la ovulación, sin embargo, a diferencia de otros estudios, no pudimos corroborar que la dislipidemia tenga relación con la anovulación, excepto, en aquellas paciente con mal control del hipotiroidismo, no pudiendo definir en nuestro estudio al igual que en ningún otro reportado, el nivel de TSH que se correlacione con la anovulación.

En contraste con el estudio epidemiológico de Bogalusa Heart en donde se encontró que el nivel de LDL infantil y el colesterol total se incrementó en aquellas que nunca habían estado embarazadas, mientras que el nivel de HDL en la adolescente fue protector para cualquier tipo de infertilidad, en nuestros resultados, no pudimos identificar una asociación claro, pudiendo no existir, o requiriendo aumentar la muestra de nuestro estudio para potenciar la evaluación de datos.

En los estudios de *Pugh et* y en el de *Schisterman et al.* y *Verit et* se menciona que existe reducción de hasta el 36% en la fecundidad a mayor nivel de lípidos, sin embargo, en ninguno de los dos estudios se pudo identificar qué tipo de dislipidemia (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia) es el que más fuertemente se asocia con dicho fenómeno. Lo mismo que ocurrió en nuestro estudio, en donde tampoco se pudo identificar el tipo de alteraciónn lipídica asociada a anovulación, y además identificando que la relación con la anovulación no es directa, si no dependiente del control del hipotiroidismo, siendo solo en el análisis de regresión variable la asociación mencionada con el SOP, lo cual no ha sido mencionado en ningún otro estudio.

Al igual que en otros estudios en donde la asociación completa con el índice de masa corporal no se pudo correlacionar con la presencia de dislipidemia, lo mismo se observó en nuestro estudio.

Se reconoce que en este estudio se incluyeron a todas las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, así como aquellas con comorbilidades previas como diabetes mellitus o hipertensión arterial, lo que también pudo influir en los niveles de lípidos reportados de cada paciente, sería conveniente realizar un estudio excluyendo a esta población, realizando un estudio prospectivo donde los niveles de colesterol o triglicéridos sean tomados en la misma unidad para evitar diferencias por valores referidos en cada centro de salud, generando menor sesgo en los resultados obtenidos. Así mismo evaluando a que nivel de TSH en descontrol se encuentra la mayor asociación de anovulación, para así poder corregir de forma más correcta este nivel, aumentando así las tasas de fertilidad clínica.

## **CONCLUSIONES**

La dislipidemia se observó relacionada a la anovulación solamente en las pacientes que conllevaron mal control del hipotiroidismo.

La prevalencia de anovulación se encuentra directamente asociada al diagnóstico concomitante de síndrome de ovarios poliquísticos, no existiendo aumento en la prevalencia relacionado a la presencia de hiperprolactinemia ni del IMC.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de práctica clínica. Diagnóstico de la pareja infértil y tratamiento con técnicas de baja complejidad. México: En: Catálogo maestro de guías de práctica clínica IMSS. 2012.
2. Rantala ML. Causes and outcome of infertility in previously unexamined couples. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:429-32.
3. Rigol R. Riesgo reproductivo. En: Rigol. *Obstetricia y Ginecología*. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, Cuba; 2004. p. 113-20.
4. Botella J, Clavero JA. Esterilidad e Infertilidad. En: *Tratado de Ginecología*. 14 ed. Madrid: Díaz de Santos; 2008: p. 987-99.
5. Veranes A. Evaluación de la pareja infértil. En: Rigol. *Obstetricia y Ginecología*. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, Cuba; 2004. p. 357-59.
6. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen J.G., Nyboe A. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update* 2012;18:29-43.
7. Te Velde ER, Eijkemans R, Habbema HDF. Variation in couple fecundity and time to pregnancy, an essential concept in human reproduction. *Lancet* 2000;355:1928–9.
8. Miyamoto T, Tsujimura A, Miyagawa Y, Koh E, Namiki M, Sengoku K. Male Infertility and its causes in human. *Adv Urol*. 2012;2012:384520.
9. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988–1989). *Hum Reprod*. 1991;6:811–6.
10. Leridon H. Esterilidad: métodos de medición y modelos demográficos. En: Colegio INRA. *Factores de la fertilidad humana*. 1981. p.17-30.
11. Bongaarts J. Infertility after age 30: a false alarm. *Fam Plann Perspect*. 1982;14:75–8.
12. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Seventh edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
13. SEDENA; Anuario Estadístico. *Clínica de Especialidades de la Mujer*. 2011.

14. Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART). World collaborative report on in-vitro fertilization. *Fertil Steril* 2000;2006:1586–622.
15. de Mouzon J, Lancaster P, Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, et al.; International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology. World collaborative report on in-vitro fertilization, 2004. *Hum Reprod*. In press.
16. Cutié E. Infecciones de transmisión sexual. En: Rigol. *Obstetricia y Ginecología*. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, Cuba; 2004. p. 395-98.
17. Beck JI, Boothroyd C, Proctor M, Farquhar C, Hughes E. Oral anti-oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan;CD002249.
18. Tsevat DG, Wiesenfeld HC, Parks C, Peipert JF. Sexually transmitted diseases and infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:1-9.
19. Hull MG. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol* 1987;1:235–45.
20. Homburg R. Should patients with polycystic ovarian syndrome be treated with metformin? A note of cautious optimism. *Hum Reprod*. 2002;17:853–6.
21. Tarlatzis Gr, Fauser N. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19:41–7.
22. O'Flynn Norma. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. *Br J Gen Pract*. 2014;64:50-51.
23. Metzger D, Olive D, Stols G. Association of endometriosis and spontaneous abortion effect of control group selection. *Fertil Steril*. 1986;45:18.
24. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril*. 2006;86:156–60.
25. El-Chaâr D, Posner G. Villar's nodule: umbilical endometriosis in a patient with stage IV endometriosis and previous umbilical hernia repair. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012;34:123.

26. Teixeira AB, Martins WA, d'Ávila R, Stochero L, Alberton L, Bezerra S, Romero AC, Freitas PE, Silva CE. Endometriosis of the sciatic nerve. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011;69:995–6.
27. National Institute for Clinical Excellence. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London:Abba Litho Limited, 2004.
28. National Institute for Clinical Excellence. Fertility II: assessment and treatment for people with fertility problems. London:Abba Litho Limited, 2004.
29. Matorras R, Hernández J. Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Segunda edición. Adalia Editor; 2007
30. Poppe K, Velkeniers B. Thyroid disorders in infertile women. *Ann Endocrinol* 2003;64:45-50.
31. Toulis KA, Goulis DG, Venetis CA, Kolibianakis EM, Tarlatzis BC, Papadimas I. Thyroid autoimmunity and miscarriages: The corpus luteum hypothesis. *Med Hypotheses.* 2009;73:1060-2.
32. Aghajanova L, Lindeberg M, Carlsson IB, Stavreus A, Zhang P, Scott JE, Hovatta O, SkjöldebrandSparre L. Receptors for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in human ovarian tissue. *Reprod Biomed.* 2009;18:337-47.
33. Arojoki M1, Jokimaa V, Juuti A, Koskinen P, Irjala K, Anttila L. Hypothyroidism among infertile women in Finland. *Gynecol Endocrinol.* 2000;14:127-31.
34. Wanga Yiping, Xionga Xu, Bazzanoa Lydia, Harvillea Emily. Childhood cardiovascular health and subfertility: The Bogalusa Heart Study. *Pediatr Res.* 2018;84:625–631.
35. Gregorasczuk EL, Kolodziejczyk J, Rzysa J. Triiodothyronine stimulates 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in the porcine corpus luteum. *Endocr Regul.* 1999;33:155-60.
36. Janssen OE, Mehlmauer N, Hahn S, Offner AH, Gärtner R. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004;150:363-369.

37. Wakim AN, Polizotto SL, Buffo MJ, Marrero MA, Burholt DR. Thyroid hormones in human follicular fluid and thyroid hormone receptors in human granulosa cells. *Fertil Steril*. 1993; 59:1187-90.
38. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4:394-405.
39. Hapon MB, Simoncini M, Via G, Jahn GA. Hypothyroidism alters hormonal profiles in virgin, pregnant and lactating rats and impairs lactation. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003;126:371-382.
40. Christin-Maître S, Delemer B, Touraine P, Young J. Prolactinoma and estrogens: pregnancy, contraception and hormonal replacement therapy. *Ann Endocrinol*. 2007; 68:106-12.
41. Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. 11va edición. Mississippi, USA. Editorial Elsevier; 2007.
42. Marsiglia I. La tiroiditis bifásica un patrón fisiopatológico en la tiroiditis. *Gac Med Caracas*. 2008; 116:315-322.
43. Matheus Ch, Van Holde K. *Principios en bioquímica*. Cuarta edición. Philadelphia, USA. Editorial McGraw Hill Interamericana; 2001.
44. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, Esfahani A, Ng VW, Leong TC, et al. The effect of a plant-based low-carbohydrate (“Eco-Atkins”) diet on body weight and blood lipid concentrations in hyperlipidemic subjects. *Arch Intern Med*. 2009;169:1046-54.
45. Ness G, Lopez D: Transcriptional regulation of rat hepatic low-density lipoprotein receptor and cholesterol 7 alpha hydroxylase by thyroid hormone. *Arch Biochem Biophys* .1995;323:404-408.
46. Bakker O, Hudig F, Meijssen S y col: Effects of triiodothyronine and amiodarone on the promoter of the human LDL receptor gene. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998;249:517–522.
47. Tan K, Shiu S, Kung A: Effect of thyroid dysfunction on high-density lipoprotein subfraction metabolism: roles of hepatic lipase and cholesteryl ester transfer protein. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2921-2924.
48. Duntas L. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*. 2002;12: 287-293.

49. Iqbal A, Jorde R, and Figenschau Y: Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study. *J Intern Med.* 2006;260: 53–61
50. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL y col: Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2993–
51. Turhan S, Sezer S, Bingol S. Plasma Homocysteine Concentrations and Serum Lipid Profile as Atherosclerotic Risk Factors in Subclinical Hypothyroidism. *Ann Saudi Med.* 2008;28:96-101.
52. Viera JM, Nicita G, De Lima A. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemia y enfermedad cardiovascular. *Rev Eso Endocrinol.* 2013;5:49-55.
53. Pugh Sara, Schisterman Enrique, Browne Richard. Preconception maternal lipoprotein levels in relation to fecundability. *Human Reproduction.* 2017;32:1055-1063.
54. Vaidya B, Pearce SH. Manejo del hipotiroidismo en adultos. *BMJ.* 2008;337:102-104.
55. Almandoz J. Gharib H. Hypothyroidism. Etiology, diagnosis and management. *Med Clin N AM.* 2012;65:203-21.
56. <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/edad>
57. Wanga Yiping, Xionga Xu, Bazzanoa Lydia, Harvillea Emily. Childhood cardiovascular health and subfertility: The Bogalusa Heart Study. *Pediatr Res.* 2018;84:625–631.
58. Schisterman Enrique, Mumford Sunni, Browne Richard, Boyd Barr Dana, Zhen Chen, Buck Louis. Lipid concentrations and couple fecundity: The LIFE Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2786–2794.
59. Organización mundial de la salud Obesidad y sobrepeso datos y cifras 2018.
60. Brinda N Kalro MD. Impaired fertility caused by endocrine dysfunction in women. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2003,3:573-592.
61. Villanea C. Polycystic ovary syndrome. *Rev Med Sin.* 2018;3:9-15.

62. Jiang JY, Miyabayashi K, Nottola SA, Umezu M, Cecconi S, Sato E, Macchiarelli G. Thyroxine treatment stimulated ovarian follicular angiogenesis in immature hypothyroid rats. *Histol Histopathol.* 2008;23:1387-98.
63. Brugo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2003;54:227-46.

## ANEXOS

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

FECHA: \_\_\_\_\_

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.	
NOMBRE DEL ESTUDIO: ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD.	
Número de Folio:	_____
Edad	_____
Talla	_____
Peso	_____
IMC	_____
Dislipidemia	_____
Anovulación	_____
Control del hipotiroidismo	_____
Hiperprolactinemia	_____
Síndrome de Ovario Poliquístico	_____
Gestas	_____
Para	_____
Abortos	_____
Tipo de infertilidad	_____
<b>Dra. Diana Yahaira Valdez Natera, Firma:</b>	

**ANEXO 2. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

**ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON  
HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD**

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta ya que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos al comité de ética en investigación y al de investigación en salud permitan que se lleve a cabo sin consentimiento informado.



### ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2018-2019

#### ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ANOVULACIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD.

<u>Actividad</u>	<u>Fecha programada</u>	<u>Fecha realizada</u>
<u>Elaboración de protocolo</u>	Octubre 2018 - marzo 2019	Octubre 2018 - marzo 2019
<u>Solicitud de registro del protocolo ante los Comités de la UMAE</u>	Abril 2019 – mayo 2019	Abril 2019
<u>Colección de Información</u>	Junio 2019	Junio 2019
<u>Captura de datos</u>	Junio 2019	Junio 2019
<u>Análisis de Datos</u>	Junio 2019	Junio 2019
<u>Interpretación de Resultados</u>	Junio 2019	Junio 2019
<u>Formulación de reporte</u>	Junio 2019	Julio 2019
<u>Redacción de artículo científico</u>	Junio 2019	Julio 2019