



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 GINECO OBSTETRICIA No.4

“LUIS CASTELAZO AYALA”

**Prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad
femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de
Gineco Obstetricia No. 4 “ Luis Castelazo Ayala”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. DIANA LAURA CUEVAS URBINA

ASESOR:

DRA. DIANA SULVARÁN VICTORIA



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Diana Laura Cuevas Urbina**, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **Prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”** con No. de registro del proyecto **R-2022-3606-021** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia 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 Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de la División de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Diana Sulvarán Victoria

Asesor de tesis

Médico adjunto del área de Biología de la Reproducción

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

Antecedentes científicos.....	7
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	13
Material y métodos.....	14
Análisis estadístico.....	18
Consideraciones éticas del estudio.....	19
Ámbito geográfico.....	20
Recursos.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	23
Conclusiones.....	24
Referencias.....	25
Tablas.....	26
Figuras.....	27
Anexos.....	28

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por otorgarme a mi familia y darme tu amor y bondad que me cuida y acompaña todos los días, por darme la sabiduría y fuerza para seguir adelante ante cualquier adversidad.

A mis padres, por darme la vida, por haber creído en mí siempre, por su incondicional apoyo, dándome un ejemplo de superación, humildad y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo, porque han fomentado en mí el deseo de triunfo en la vida.

A mis hermanos, por guiarme, cuidarme y protegerme, por su apoyo incondicional y gran ejemplo en todas las etapas de mi vida y formación.

A la Dra. Diana Sulvarán Victoria por ser mi asesora, por su disposición, esfuerzo, paciencia, entusiasmo y dedicación para ayudarme en el desarrollo de mi tesis, para poder concluir mi objetivo.

Al Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer por su tiempo, consejos y gran empeño en la conclusión de este trabajo.

A todos los médicos adscritos, equipo de trabajo, compañeros y amigos que este viaje ha puesto en mi camino, por brindarme su apoyo, consejos, motivación y gran enseñanza que me han servido y llevaré conmigo a cada lugar y con cada paciente que lo necesite.

Muchas gracias a aquellos seres queridos que siempre guardo en mi corazón y mi alma.

RESUMEN

Título: Prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Antecedentes: En las últimas décadas se ha observado un incremento en la prevalencia de infertilidad en la población, la cual se define como la incapacidad de una pareja de conseguir un embarazo de forma espontánea tras un periodo de un año, manteniendo relaciones sexuales de manera regular, sin medidas anticonceptivas. La situación ponderal por exceso de grasa corporal favorece la resistencia a la insulina, lo que contribuye a aumentar la síntesis y liberación de andrógenos ováricos, teniendo un impacto negativo en la ovulación y por lo tanto, juega un papel fundamental en la fertilidad. La resistencia a la insulina es una condición caracterizada por una menor actividad de la insulina a nivel celular y se calcula que aproximadamente el 25 a 35% de la población general presenta esta condición. Aún existen limitantes en la determinación de la insulina y a diferencia de la medición de otras hormonas, no existe un método recomendado internacionalmente. El tratamiento específico con cambios en estilo de vida y farmacológico, puede disminuir el riesgo de desarrollo de distintas patologías y aumentar la fertilidad.

Objetivo: Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Material y Métodos: Estudio analítico observacional descriptivo de corte retrospectivo, análisis de expedientes clínicos de mujeres con diagnóstico de infertilidad que acuden al servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, mediante comparación entre grupos de acuerdo al índice de HOMA e IMC, con análisis de correlación con su impacto en la infertilidad.

Resultados: Los resultados fueron expresados mediante comparación entre grupos y en mediana (mínimo y máximo). Se estudiaron a 236 pacientes con infertilidad. No existió diferencia significativa respecto a la resistencia a la insulina en comparación con los grupos de edad, por lo que son comparables (32 vs 33 $p > 0.33$). La resistencia a la insulina es significativamente mayor en pacientes con sobrepeso y obesidad en sus diferentes grados en comparación con pacientes con peso normal ($p < 0.02$), sin embargo, el peso y la resistencia a la insulina no demuestran relación ni diferencia significativa según el tipo de infertilidad ($p < 0.36$).

Conclusiones: La resistencia a la insulina es mayor en mujeres con peso mayor al normal, sin embargo, fue semejante entre pacientes con sobrepeso y obesidad independientemente del grado. La resistencia a la insulina no tiene implicación significativa según el tipo de infertilidad en los diferentes grupos de edad.

Palabras clave: Resistencia a la insulina, Índice de HOMA, Índice de masa corporal, Infertilidad Primaria, Infertilidad Secundaria.

SUMMARY

Title: Prevalence of insulin resistance and its impact on female infertility in the Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Background: In recent decades, an increase in the prevalence of infertility in the population has been observed, which is defined as the inability of a couple to achieve a spontaneously signed pregnancy after a period of one year, having sex regularly, without contraception. Weight status due to excess body fat favors insulin resistance, which contributes to increase the synthesis and release of ovarian androgens, having a negative impact on ovulation and therefore, it plays a key role in fertility. The insulin resistance is a condition characterized by decreased insulin activity at the cellular level and it is estimated that approximately the 25 to 35% of general population has this condition. There are still limitations in the determination of insulin and unlike the measurement of other hormones, there is not an internationally recommended method. Specific treatment with changes in lifestyle and pharmacology, may reduce the risk of developing different pathologies and increase fertility.

Objective: To determine the prevalence of insulin resistance and its impact on female infertility in the Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Material and Methods: Analytical observational descriptive and retrospective study, analysis of medical records of women diagnosed with infertility who attend the service of Reproductive Biology in the Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, by comparison between groups according to HOMA index and BMI, with correlation analysis with its impact on infertility.

Results: The results were expressed by comparison between groups and as a median (minimum and maximum), 236 patients with infertility were studied. There was no significant difference between the insulin resistance compared to age groups, meaning they are comparable (32 vs 33 $p < 0.33$). The insulin resistance is significantly higher in patients with overweight and obesity in their different degrees compared to patients with normal weight ($p < 0.02$), nevertheless, weight and insulin resistance do not show a significant relationship or difference according to the type of infertility ($p < 0.36$).

Conclusions: Insulin resistance is greater in women with more than normal weight, however, it was similar between overweight and obese patients regardless of the degree. Insulin resistance has no significant implication according to the type of infertility in the different age groups.

Keywords: Insulin resistance, HOMA Index, BMI, Primary Infertility, Secondary Infertility.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En los últimos años se ha observado un incremento en la prevalencia de infertilidad en la población y aunque en México aún no se considera un problema de salud pública prioritario, la demanda de atención por esta causa ha ido en aumento, mientras que la oferta de servicios especializados de manera pública en esta área sigue siendo limitada.

Se estima que afecta hasta al 15% de las parejas en edad fértil y se define como la incapacidad de una pareja de conseguir un embarazo de forma espontánea tras un periodo de un año manteniendo relaciones sexuales de manera regular, sin medidas anticonceptivas (1). La infertilidad primaria es un término utilizado para describir a una pareja que nunca ha podido lograr un embarazo, mientras que la secundaria, es aquella en que la mujer tiene una historia previa de al menos un embarazo confirmado, y no es capaz de uno nuevo (2).

Su incremento se ha visto relacionado principalmente con el retraso de la maternidad, exposición a factores ambientales y con el estilo de vida. En relación a este último, se ha observado que el seguimiento de dietas desequilibradas en energía y nutrientes, el sedentarismo, la presencia de estrés, consumo de tabaco y alcohol, influyen de manera negativa en la fertilidad.

Globalmente la obesidad es un problema de salud pública, de proporciones epidémicas, la causa fundamental es un desequilibrio energético, así como un descenso en la actividad física, como resultado de la vida cada vez más sedentaria, de nuevas modalidades de trabajo, desplazamiento y una creciente urbanización. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y obesidad en términos de índice de masa corporal (IMC). Un individuo con un IMC de 25 a 29.9 se clasifica como sobrepeso y superior o igual a 30 como obeso (3). La prevalencia de sobrepeso es del 71.9% en mujeres entre 30 y 60 años, y de ellas el 34.5% padecen obesidad (4).

La probabilidad de lograr un embarazo, ya sea de manera espontánea o mediante técnicas de reproducción asistida, es menor a medida que el índice de masa corporal es mayor. Las posibilidades de embarazo en mujeres con sobrepeso se reducen al menos 8% y 18% en mujeres con obesidad (4). De lograr el embarazo, estas pacientes muestran un mayor riesgo de desarrollo de diabetes gestacional, preeclampsia, aborto espontáneo, nacimiento de productos macrosómicos o con malformaciones fetales, especialmente neurológicas y cardiovasculares (5). Por lo tanto, la mejor opción para mejorar la fecundidad y el desarrollo gestacional, independientemente del modo de concepción, es la reducción de peso pregestacional.

El cambio endocrino más importante de la obesidad es la elevación del nivel basal de insulina y la resistencia periférica a la misma (6). Los niveles circulantes de insulina son proporcionales al volumen de grasa corporal, lo que contribuye al aumento de la síntesis y liberación de andrógenos ováricos en la mujer y una disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales, lo que tiene un impacto negativo en la ovulación y por lo tanto en la fertilidad (1). Además la obesidad se ha asociado con niveles más bajos de hormona anti-mülleriana, lo que puede indicar una disminución de la reserva ovárica (5). La resistencia a la insulina se define como la disminución de la acción de la insulina a nivel celular, lo que produce alteraciones en el metabolismo glucídico, lipídico y proteico (7). Como medida de compensación, el páncreas aumenta la secreción de la hormona, generando un estado de hiperinsulinismo. Se estima una prevalencia aproximadamente de 25 a 35% en la población general (8), sin embargo, su prevalencia aumenta hasta el 50% en casos de mujeres infértiles.

La resistencia a la insulina puede ser causada por múltiples factores, entre ellos genéticos, étnicos, ambientales, secundarios a patologías o fármacos y en determinadas situaciones de la vida como la adolescencia (por efecto de los esteroides sexuales y de la hormona del crecimiento), embarazo (secundario al lactógeno placentario) y envejecimiento (por sarcopenia y redistribución grasa) (7).

El síndrome de ovario poliquístico es una endocrinopatía frecuente, pues afecta del 6 al 13% de las mujeres en edad reproductiva y se asocia con resistencia a la insulina, obesidad, hiperandrogenismo e infertilidad hasta en un 75% (5).

El índice de HOMA (homeostasis model assessment), está basado en la medición de la glicemia e insulinemia en un estado basal (ayuno). Por su simplicidad y buena correlación con mediciones más complejas es el método más utilizado; se considera un índice HOMA de 2.5 como punto de corte para definir RI (9) y se permite su cálculo con la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \text{glicemia (mg/dL)} \times \text{insulinemia (\mu UI/ml)} / 405$$

La resistencia a la insulina debería ser diagnosticada y tratada antes del embarazo, pues se ha demostrado que ocasiona efectos nocivos sobre el desarrollo endometrial y la implantación del embrión (5), e incluso al ser la capacidad de fertilización menor, cuando se logra el embarazo hay una tasa de aborto mucho más alta y una tasa de natalidad más baja (10). La reducción del exceso de peso y la promoción del ejercicio físico son las

medidas terapéuticas más importantes, se considera satisfactoria una pérdida del peso corporal de al menos 7% (7).

Se sugiere que el inicio de dietas hipocalóricas, con reducción del aporte de grasas saturadas y aumento de grasas monoinsaturadas y fibra dietética, así como alimentos con una carga glucémica baja, pueden tener un efecto beneficioso en la fertilidad, relacionada con la ovulación a través de una mejoría en la sensibilidad de la insulina.

Otro punto importante en el tratamiento es el ejercicio físico, el cual mejora la resistencia a la insulina por 2 mecanismos, el primero restablece la cascada de la señal insulínica al disminuir el efecto deletéreo de los lípidos intramusculares mejorando la oxidación de grasas intramusculares, y el segundo, es mediado por la contracción muscular con activación de la AMPK. Ambos conducen a la traslocación del transportador específico de glucosa GLUT-4, que trae como consecuencia la mejoría en la sensibilidad a la insulina (8). Se recomienda ejercicio físico de intensidad moderada de 20 a 30 minutos diarios.

El uso de metformina en conjunto con intervención sobre estilo de vida logra mejorar la sensibilidad insulínica. Es considerado un fármaco de clase B y sus efectos adversos digestivos se estiman entre 5 a 15% (8). Este tratamiento mejora la ciclicidad ovárica y reduce el riesgo de diabetes gestacional (5). Un meta-análisis de 38 estudios concluyó que este fármaco no mejora la tasa de nacidos vivos, pero si aumenta la tasa de embarazos (9). Hasta el momento no se han aprobado otros medicamentos que mejoren la sensibilidad a la insulina en el embarazo.

Existen variadas publicaciones acerca del impacto del sobrepeso y/o la obesidad sobre la fertilidad humana, sin embargo, poco se ha estudiado y relacionado con la resistencia a la insulina debido a que existen limitantes en la determinación de la insulina, pues a diferencia de la medición de otras hormonas, aún no existe un método recomendado internacionalmente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una epidemia en crecimiento, no sólo afecta a hombres, si no también a mujeres, incluyendo aquellas en edad reproductiva. En México, las cifras exactas se desconocen, sin embargo, la transición demográfica y los cambios en el estilo de vida en la sociedad actual, hacen que nuestro país no sea ajeno a estas tendencias.

Las mujeres con sobrepeso u obesidad, a menudo, tienen niveles circulantes más altos de insulina, que es un estímulo conocido para aumentar la producción de andrógenos en los ovarios. A su vez, estos andrógenos se aromatizan a estrógenos a altas tasas, debido al exceso de tejido adiposo, lo que lleva a una retroalimentación negativa en el eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario, y afecta así a la producción de gonadotropinas. Esto se manifiesta como anomalías menstruales y disfunción ovulatoria y por lo tanto aumenta el riesgo de infertilidad.

La resistencia a la insulina debe ser diagnosticada y tratada antes del embarazo, pues se ha demostrado que ocasionan efectos nocivos sobre el desarrollo endometrial y la implantación del embrión. La reducción del exceso de peso y la promoción del ejercicio físico son las medidas terapéuticas más importantes, así mismo, es posible utilizar fármacos que mejoren la sensibilidad a la insulina como la metformina.

De lograr el embarazo, las pacientes con resistencia a la insulina muestran un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones maternas y perinatales, por lo tanto, la mejor opción para mejorar la fecundidad y el desarrollo gestacional, independientemente del modo de concepción, es la reducción de peso pregestacional.

Con todo lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”?

JUSTIFICACIÓN

La resistencia a la insulina es una condición que se asocia a múltiples patologías, entre ellas el síndrome metabólico, el síndrome de ovario poliquístico y la infertilidad, siendo esta última un problema de salud en crecimiento y demanda de atención.

Se ha demostrado en algunos estudios el impacto de la obesidad en la fertilidad, pero en México, a nivel institucional, aún no se ha estudiado por completo la asociación con la resistencia a la insulina, por lo que una revisión de estos casos, nos podrá brindar información que nos permita conocer de manera más detallada su relación y prevalencia, lo que nos ayudará a contribuir a su prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos, para mejorar así la tasa de fertilidad y disminuir las complicaciones que de ésta se desarrollen.

OBJETIVOS

Generales:

- Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Particulares:

- Identificar y clasificar a mujeres infértiles con sobrepeso y obesidad mediante el uso de Índice de Masa Corporal.
- Determinar resistencia a la insulina en pacientes con infertilidad.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

No se requirió por el diseño del estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio analítico, observacional, descriptivo, retrospectivo (Transversal analítico).

Universo de trabajo

Mujeres con diagnóstico de infertilidad, que acuden al servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", entre Marzo 2017 y Febrero de 2022.

Obtención de la muestra

Análisis de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de infertilidad que hayan sido valoradas en el servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", en un periodo de tiempo entre Marzo 2017 y Febrero 2022.

Criterios de selección

Inclusión:

- Mujeres entre 18 y 40 años de edad
- Diagnóstico establecido de infertilidad en el servicio de Biología de la Reproducción.
- Pacientes sometidas a técnicas de reproducción de baja complejidad.
- Pacientes con determinación de glucosa e insulina en ayuno.

Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus

Eliminación:

- Expediente clínico incompleto.
- Pacientes con estudios de laboratorio incompletos.

Variables del estudio

Variable independiente: Prevalencia de resistencia a la insulina

Proporción de individuos de un grupo poblacional expresada en porcentaje que presenta una condición caracterizada por una menor actividad de la insulina a nivel celular, representada por un índice de HOMA mayor a 2.5.

Variable dependiente: Infertilidad

Incapacidad de una pareja de conseguir un embarazo de forma espontánea tras un periodo de un año, manteniendo relaciones sexuales de manera regular sin métodos anticonceptivos.

Descripción de variables del estudio					
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Resistencia a la insulina	Independiente	Condición caracterizada por una menor actividad de la insulina a nivel celular	Índice de HOMA >2.5	Ordinal	Presente o ausente
Infertilidad	Dependiente	Incapacidad de una pareja de conseguir un embarazo de forma espontánea tras un periodo de un año manteniendo relaciones sexuales de manera regular sin métodos anticonceptivos.	Se utilizará la definición conceptual	Ordinal	Presente o ausente

Criterios operativos					
Criterio operativo	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Índice de HOMA	Independiente	Homeostasis Model Assesment es la relación entre glicemia e insulinemia en un estado basal.	$HOMA-IR = \frac{\text{glicemia (mg/dL)} \times \text{insulinemia } (\mu\text{UI/ml})}{405}$	Continua	Índice
IMC	Independiente	Índice de Masa Corporal es la medida de asociación entre el peso y la talla de una persona.	$IMC = \frac{\text{peso}}{(\text{talla})^2}$	Continua	Kg/m ²

Técnica y procedimientos de recolección de datos

Se realizó un estudio analítico, observacional, descriptivo y retrospectivo que se sometió a la evaluación del Comité de ética en investigación y del Comité local de investigación en salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”, los cuales le otorgaron el número de registro del proyecto R-2022-3606-021, donde se recabaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de infertilidad evaluadas en el servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE, en un periodo de tiempo entre Marzo de 2017 y Febrero de 2022, mediante el servicio de archivo médico de la unidad y con autorización del jefe de servicio.

Posterior a la obtención de los expedientes clínicos, se identificaron las variables dependiente e independiente, características sociodemográficas de las pacientes y

antecedentes gineco-obstétricos. Los datos de interés se colocaron en una hoja de captación de información diseñada a propósito de la investigación en una hoja de cálculo Microsoft Excel ® 2016 y posteriormente fueron analizados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó una medición porcentual para determinar la prevalencia de resistencia a la insulina en la infertilidad y pruebas de comparación a través de proporciones para contrastar resistencia a la insulina, infertilidad e índice de masa corporal, así como medidas de tendencia central y dispersión: medianas, mínimo o máximo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.

Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:

- Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4, “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
- Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

ÁMBITO GEOGRÁFICO

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Delegación 3 suroeste de la regionalización del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México.

Área de consulta Externa, consultorio 9, servicio de Biología de la Reproducción

Área de influencia; Delegación sur de la regionalización del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México, Morelos, Oaxaca y Chiapas.

RECURSOS

Humanos

- Dra. Diana Laura Cuevas Urbina. Médico Residente de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- Dra. Diana Sulvarán Victoria. Médico Ginecoobstetra subespecialista en Biología de la Reproducción. Médico Adscrito adjunto del área de Biología de la Reproducción en Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”.

Materiales

- Computadora de escritorio o portátil que cuente con los programas de Windows, Microsoft Office ®
- Impresora
- Hojas blancas, plumas y calculadora
- Internet
- Expediente clínico

Financieros

Los gastos del presente protocolo de investigación los absorbieron los investigadores en su totalidad.

RESULTADOS

En el periodo de marzo de 2017 a febrero de 2022, se identificaron un total de 289 pacientes con diagnóstico de infertilidad en el servicio de Biología de la Reproducción en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala", sin embargo, de éstas, se eliminaron 53 pacientes por no contar con los datos completos en el expediente clínico o que no aceptaron los estudios de laboratorio y gabinete, así como terapéutica propuestos en la consulta externa, por lo que no se cuenta con seguimiento posterior de las mismas, quedando una muestra de 236 pacientes.

De las 236 pacientes, 176 tuvieron un índice de HOMA mayor de 2.5, clasificándose como resistencia a la insulina positiva y 60 como resistencia a la insulina negativa. En el grupo dividido, la mediana de la edad en las pacientes con resistencia a la insulina positiva fue de 32 años (19-40), y en el grupo de resistencia a la insulina negativa fue de 33 años (20-40), por lo que la edad no refleja diferencia respecto al desarrollo de resistencia a la insulina, mostrándo que los grupos son comparables. (Tabla 1).

Al realizar análisis de correlación entre los grupos de resistencia a la insulina y el peso según el índice de masa corporal, se encontró que el peso mayor al normal se asocia con la resistencia a la insulina ($p < 0.02$) y al analizar de manera más detallada estas variables, existe una diferencia significativa en comparación de la resistencia a la insulina con el sobrepeso y obesidad grado 1 y 2, pero no así, entre los diferentes grados de peso mayor al normal según el IMC. (Gráfica 1).

En el análisis de correlación entre los diferentes grupos se encontró que la resistencia a la insulina no demuestra diferencia significativa según el tipo de infertilidad ($p < 0.36$) y que aunque predomina el peso mayor al normal en ambos grupos de infertilidad, no existe diferencia significativa entre ambos ($p < 0.91$). (Tabla 1).

DISCUSIÓN

En la literatura existen diversos estudios y publicaciones acerca del impacto del sobrepeso y/o la obesidad sobre la fertilidad humana, encontrando una fuerte asociación entre ambos. Se han descrito múltiples factores relacionados al incremento de la adiposidad, como la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, el aumento de la aromatización de andrógenos a estrógenos y con ello la alteración en la secreción de gonadotropinas. (10)

En el presente estudio se evaluó la resistencia a la insulina y su relación con el peso según el índice de masa corporal y los diferentes tipos de infertilidad femenina, encontrando únicamente una relación significativa entre la resistencia a la insulina y el peso normal comparado con los diferentes grupos de peso mayor al normal según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud por índice de masa corporal.

La limitación de este estudio se basa en el tamaño de la muestra, pues no hubo un suficiente número de casos que representaran los diferentes grados de peso mayor al normal, específicamente de obesidad grado 3.

En un artículo publicado de la Revista Médica de la Universidad de Costa Rica, que se llevó a cabo a través de la revisión de 72 artículos entre 2006 y 2020, a través de distintas plataformas de búsqueda, se concluyó que existen mayores tasas de infertilidad femenina en pacientes con síndrome metabólico y condiciones relacionadas a éste como diabetes, hipertensión arterial y obesidad, recalcando que los mecanismos por los cuales estas condiciones afectan la fertilidad son muy variados tanto en su fisiología como en su preponderancia al momento de disminuir las tasas de embarazo de mujeres en edad reproductiva. (5)

Cada vez se han analizado más factores relacionados con la resistencia a la insulina y la infertilidad, sin embargo, será necesario a futuro ahondar en el estudio de su relación con el efecto sobre el endometrio y la implantación del embrión. Aún faltan proyectos que den seguimiento a las pacientes para conocer si al disminuir el índice de masa corporal mediante dieta y ejercicio de mujeres con sobrepeso y obesidad, y la resistencia a la insulina con el uso de metformina, la tasa de embarazo mejora con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad o inclusive de manera espontánea, así mismo, identificar si, de lograr el embarazo, existe mayor riesgo de desarrollo de otras patologías o complicaciones como diabetes gestacional, preeclampsia, aborto espontáneo o malformaciones fetales, todo esto con el fin de tener mayor conocimiento en el área de la infertilidad, pues la demanda de atención por esta causa va en aumento, mientras que la oferta de servicios especializados de manera pública en esta área sigue siendo limitada.

CONCLUSIONES

1. La determinación del índice de HOMA, ante la sospecha clínica de resistencia a la insulina, nos permite el diagnóstico oportuno y el manejo específico según las condiciones y necesidades de cada paciente.
2. La resistencia a la insulina es superior en mujeres con peso mayor al normal.
3. Las pacientes con sobrepeso y obesidad que presentan resistencia a la insulina fue semejante independientemente del grado.
4. No se demostró diferencia estadística en los diferentes grupos de infertilidad con relación a la presencia de resistencia a la insulina.

REFERENCIAS

1. González L, López A, Perea J, et al. Nutrición y Fertilidad. *Nutr. Hosp.* 2018; 35: 1-6.
2. Ramírez A, Cala A, Fajardo D, et al. Factores causales de infertilidad. *Revista Información Científica.* 2019; 98 (2): 283-293.
3. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y Sobrepeso. Fact sheet No. 311. Disponible desde: www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Consultada 15 abril 2022.
4. Blancarte D, Santos S, Cortés M. Comportamiento de las concentraciones séricas de hormona luteinizante postratamiento con metformina en mujeres infértiles y con resistencia a la insulina. *Reproducción (México).* 2021;13: 1-8.
5. Bonilla G, Dobles E, Muñoz L, et al. Síndrome Metabólico y Fertilidad Femenina: Implicaciones clínicas, endocrinológicas y metabólicas. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.* 2021; 15 (1): 15-33.
6. Silvestris E, De Pergola G, Rosania R, et al. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2018; 16 (22): 2-13.
7. Pollak F. Resistencia a la Insulina: Verdades y Controversias. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2016; 27 (2): 171 – 178.
8. Pollak F, Araya V, Lanas A, et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre Resistencia a la insulina. *Rev Med Chile.* 2015; 143: 637 - 650.
9. Carrasco F, Reyes M. Síndrome de Resistencia a la Insulina. Estudio y Manejo. *Rev Med Clin Condes.* 2013; 24(5): 827-837.
10. Helard M. Impacto de la obesidad en la salud reproductiva de la mujer adulta. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2017; 63 (4): 607-614.

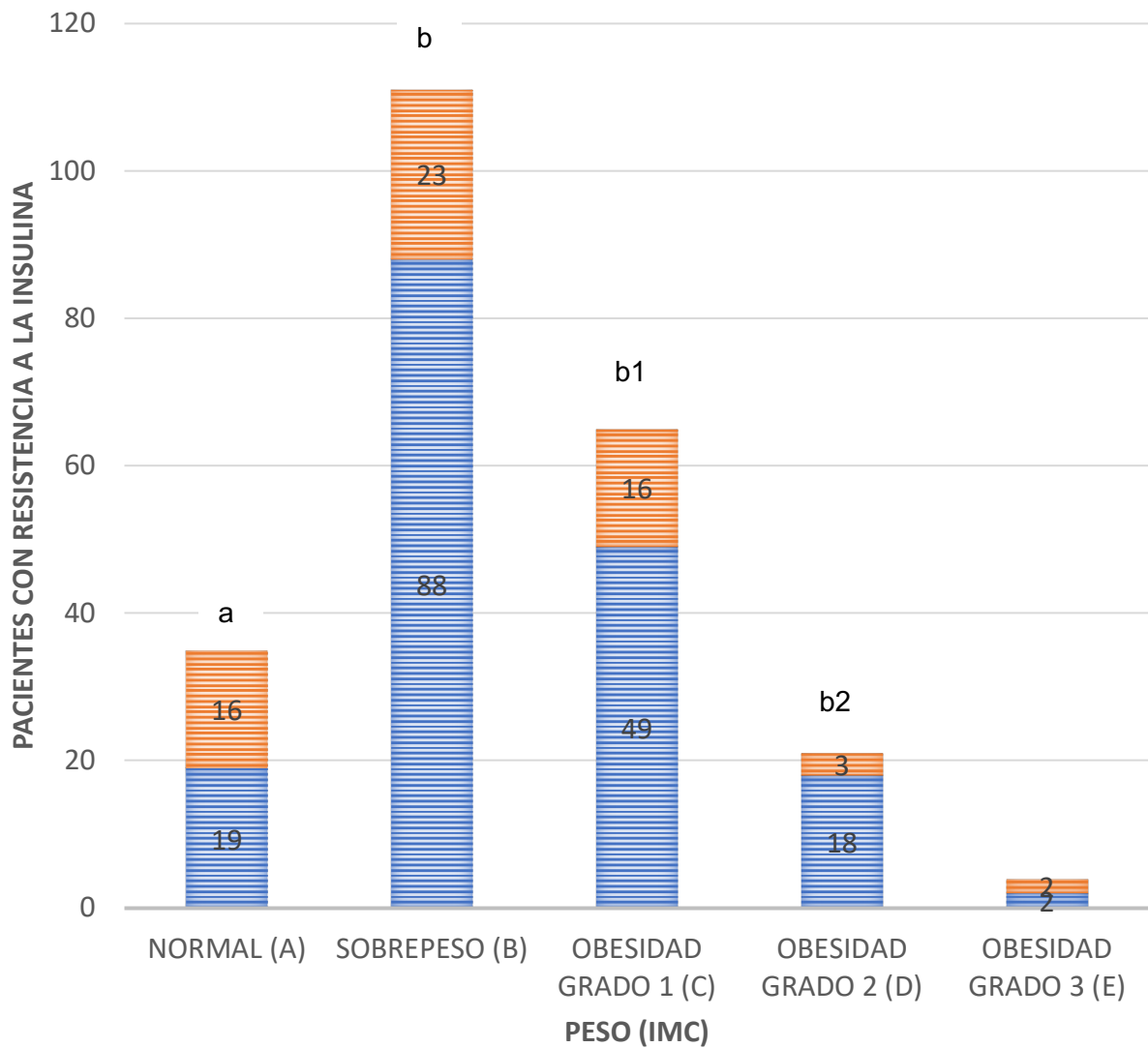
TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de resistencia a la insulina comparada por grupos de edad, índice de masa corporal y tipos de infertilidad.

		Resistencia a la insulina (n = 236)		
		Positiva (n = 176)	Negativa (n = 60)	Valor P
	Edad (años)	32 (19 – 40)	33 (20 – 40)	0.33 (NS)
Índice de masa corporal	Normal (n = 35)	19	16	0.02
	Sobrepeso (n = 111)	88	23	0.15 (NS)
	Obesidad grado 1 (n = 65)	49	16	0.78 (NS)
	Obesidad grado 2 (n = 21)	18	3	0.29 (NS)
	Obesidad grado 3 (n = 4)	2	2	0.26 (NS)
	Infertilidad primaria	119	38	0.36 (NS)
Infertilidad secundaria	57	22		

FIGURAS

Gráfico 1. Resistencia a la insulina comparada entre peso normal y subgrupos de sobrepeso y obesidad.



A-B-C-D-E; $p < 0.02$

a-b; $p < 0.003$

a-b1; $p < 0.03$

a-b2; $p < 0.02$

■ SI ■ NO

ANEXOS

Anexo 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Protocolo: **Prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.**

Fecha y hora: _____

Folio: _____

Parámetros biofísicos y medidas antropométricas				
Edad				
Peso				
Talla				
IMC				
Normal	Sobrepeso	Obesidad G1	Obesidad G2	Obesidad G3

Antecedentes gineco-obstétricos			
Gesta			
Para			
Cesárea			
Aborto			
Infertilidad Primaria		Infertilidad Secundaria	

Estudios de laboratorio			
Glucosa en ayuno			
Insulina en ayuno			
Índice de HOMA			
Positivo (> 2.5)		Negativo (< 2.5)	

Anexo 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”



Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Diana Laura Cuevas Urbina alumno de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado Prevalencia de resistencia a la insulina y su impacto en la infertilidad femenina en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Diana Laura Cuevas Urbina

NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE

Ciudad de México, agosto 2022