

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE LA INFERTILIDAD EN
MUJERES EN PERIODO FÉRTIL QUE ASISTIERON A LA CONSULTA DE
ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA DEL HOSPITAL DOCENTE
UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA,
2017-2021



Trabajo de grado presentado por Olga de los Ángeles Javier Sepúlveda y
Kaysi Urbáez Castillo para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	9
I.1. Antecedentes	9
I.2. Justificación	10
II. Planteamiento del problema	12
III. Objetivos	13
III.1. General	13
III.2. Específicos	13
IV. Marco teórico	14
IV.1 Infertilidad	14
IV.1.1. Historia	14
IV.1.2. Definición	14
IV.1.3. Etiología	15
IV.1.4. Clasificación	17
IV.1.5. Fisiopatología	18
IV.1.6. Epidemiología	34
IV.1.7. Diagnóstico	35
IV.1.7.1. Clínico	35
IV.1.7.2. Laboratorio	37
IV.1.7.3. Imágenes	39
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	43
IV.1.9. Tratamiento	43
IV.1.10. Complicaciones	49
IV.1.11. Pronóstico y evolución	51
IV.1.13. Prevención	53

V. Operacionalización de las variables	54
VI. Material y métodos	57
VI.1. Tipo de estudio	57
VI.2. Área de estudio	57
VI.3. Universo	57
VI.4. Muestra	57
VI.5. Criterio	58
VI.5.1. De inclusión	58
VI.5.2. De exclusión	58
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	58
VI. 7. Procedimiento	58
VI.8. Tabulación	59
VI.9. Análisis	59
VI.10. Aspectos éticos	59
VII. Resultados	60
VIII. Discusión	80
IX. Conclusiones	86
X. Recomendaciones	88
XI. Referencias	90
XII. Anexos	97
XII.1. Cronograma	97
XII.2. Instrumento de recolección de datos	98
XII.3. Costos y recursos	102
XII.4. Evaluación	103

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quisiéramos agradecer a nuestros padres: Rafael y Esmeralda; y Mary y Carlos por ser los mayores promotores de nuestros sueños y cuyo apoyo fue incondicional y constante durante todo este proceso, por habernos impulsado a siempre perseguir nuestras metas hasta el final y no desistir frente a las adversidades que se presenten, damos gracias por su arduo sacrificio para que pudiésemos llegar hasta esta hora. Agradecemos de corazón a nuestros abuelos que siempre se preocuparon por nuestro bienestar y siempre estuvieron ahí brindándonos apoyo moral. Le agradecemos profundamente a nuestros asesores por su dedicación, paciencia, por guiarnos y orientarnos en cada etapa de este proyecto.

Agradecemos a todos aquellos docentes que fueron de inspiración a lo largo de este camino y demostrarnos el lado humanista de la profesión, les agradecemos por todo el conocimiento que se nos fue brindado para convertirnos en profesionales capacitados para el próximo paso que sigue.

Expresamos gratitud al Dr. Luis Escaño, por su disposición para ayudar en todo lo que necesitábamos en tema de registros y por cada momento que nos dedicó para aclarar las dudas que surgían en los momentos de la recolección de datos.

Quisiéramos ofrecer un agradecimiento especial a Carlos, quien estuvo presente en todo momento, brindándonos su apoyo y extendiéndonos su mano amiga cuando la necesitábamos. Le agradecemos por las risas que nos sacó en los momentos de frustración y cuya paciencia fue puesta a prueba en innumerables ocasiones.

Finalmente agradecemos a todos nuestros compañeros en esta travesía, de los cuales algunos se convirtieron en hermanos. Gracias por estar siempre presente, las horas de estudio, por hacer de este trayecto un camino más ameno y gracias por memorias creadas juntos que siempre serán recordadas.

Las sustentantes.

DEDICATORIA

En dedicación a cada una de las personas que jugaron un rol especial en ayudarnos a llegar a la meta: Esmeralda Sepúlveda, Rafael Javier, Juanita Marte, Nahromi Alcántara, Carlos Féliz y Bully Javier.

En memoria de Pablo Taveras Ramírez.

Olga De Los Ángeles Javier Sepúlveda.

Para aquellos que imaginaron este momento hasta que logramos hacerlo una realidad: Mary y Ricardo Castillo, Silvestre Mejía y Rachell Roque.

A mi familia y especialmente a mis abuelos: María Brito, Alfonso Castillo y Neris Alcántara.

Kaysi Urbáez Castillo.

RESUMEN

Introducción: la infertilidad es la inhabilidad de una pareja para lograr un embarazo durante un periodo igual a un año (por debajo de 35 años) o seis meses (en mayores de 35 años) a pesar de mantener relaciones sexuales apropiadas, regulares (tres a cuatro veces semanal) y sin protección. Se calcula de manera aproximada que de 8-12 por ciento de las parejas experimentarán algún problema de fertilidad durante su vida fértil. Extrapolado a la población mundial, estos números simboliza entre 50-80 millones de personas.

Objetivo: determinar los factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, 2017-2021.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron 1,115 expedientes clínicos, de los cuales 540 cumplían con los criterios de inclusión. Datos fueron analizados en frecuencia simple y los datos susceptibles a comparación con la prueba de chi-cuadrado (X^2).

Resultados: se registraron 245 (45.4%) casos con infertilidad primaria y 295 (54.6 %) con infertilidad secundaria. El promedio de edad fue de 30,7 años. Los factores más importantes fueron el factor tubárico, uterino, ovárico y endocrinológico, en 69.6 por ciento, 50.6 por ciento, 47.2 por ciento y 40.6 por ciento, respectivamente.

Conclusión: los factores tubáricos, uterinos, ováricos, cervical, pélvico, endocrinológico, psicológico y vaginal, las infecciones de transmisión sexual como la clamidia, el sobrepeso, la obesidad tipo 1 y un rango de edad de 30-39 años influyen en el desarrollo de infertilidad en las mujeres en edad fértil.

Palabras clave: infertilidad, factores, ovárico, uterino, tubárico, endocrinológico, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Infertility is the inability of a couple to achieve pregnancy for a period equal to a year (under 35 years) or six months (over 35 years) despite appropriate, regular (three to four times weekly), unprotected intercourse. It is roughly estimated that 8-12 percent of couples will experience some fertility problem during their childbearing life. Extrapolated to the world population, these numbers symbolize between 50-80 million people.

Objective: to determine the factors that influence the development of infertility in women in the fertile period who attended the gynecological endocrinology consultation of the Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, 2017-2021.

Material and methods: a descriptive and retrospective study was performed. A total of 1,115 clinical records were reviewed, of which 540 met the inclusion criteria. Data were analyzed in simple frequency and data susceptible to comparison with the chi-square test (X^2).

Results: there were 245 (45.4%) cases with primary infertility and 295 (54.6%) with secondary infertility. The average age was 30.7 years. The most important factors were tubal, uterine, ovarian and endocrinological factor, in 69.6 percent, 50.6 percent, 47.2 percent and 40.6 percent, respectively.

Conclusion: ovarian, uterine, cervical, tubal, pelvic, endocrinological, psychological and vaginal factors, sexually transmitted diseases such as chlamydia, overweight, type 1 obesity and an age range of 30-39 years influence the development of infertility in women of childbearing age.

Keywords: infertility, factors, ovarian, uterine, tubal, endocrinologic, pregnancy.

I. INTRODUCCIÓN

La infertilidad es la imposibilidad ya sea de uno o ambos integrantes de una pareja, de no lograr procrear de forma natural en un periodo determinado. Ahora bien, dentro de la infertilidad femenina se ha descrito que esta se produce en un periodo de tiempo igual o superior a 12 meses en mujeres menores de 35 años o de 6 meses en mujeres mayores a esta edad, establecido por la American Society for Reproductive Medicine (ASRM).¹

Se puede estimar que el lograr un embarazo está determinado por condiciones que han de ser eficaces, como lo son el óptimo estado del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, correcta vinculación entre gametos, llevar a cabo relaciones sexuales regulares, espermatozoides funcionales, moco preovulatorio apropiado, trompas de Falopio permeables y funcionales, así como un útero adecuado para el momento que ocurra la implantación del embrión.²

La OMS incita a visualizar la infertilidad como un problema global. El 15 por ciento de parejas en edad reproductiva son infértiles a nivel mundial.¹

I.1. Antecedentes

La infertilidad se ha descrito como el no logro de embarazo luego de 12 meses de que la pareja mantenga relaciones sexuales sin protección, así lo ha determinado la Organización Mundial de la Salud (OMS). De igual manera, estos han establecido que aproximadamente 60 a 80 millones de parejas sufren de esta condición anualmente.¹

La infertilidad es un problema común que tiene un impacto significativo en las comunidades, las familias y en las personas como individuos. Se define como la incapacidad para concebir después de doce meses de relaciones sexuales sin protección. Se han realizado aproximaciones en las que han determinado que de cada seis parejas, una tiene problemas de infertilidad, con un cuarenta por ciento de factores femeninos, un cuarenta por ciento de factores masculinos y un veinte por ciento de causas desconocidas. Los factores que aumentan el riesgo de infertilidad incluyen la edad avanzada, el tabaquismo, una dieta rica en grasas saturadas, la obesidad, los medicamentos y las infecciones.²

Se estima que 21 por ciento de las parejas infértiles tienen como causa la anovulación y oligoovulación. Se entiende por inducción de la ovulación como el tipo de estimulación ovárica para mujeres que cursan con anovulación, que se orienta al restablecimiento de la fertilidad normal por generación de ciclos normoovulatorios.³

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), hoy en día es la primera causa de infertilidad por anovulación, con un 80 por ciento de los casos. Los cambios en el síndrome de ovario poliquístico generalmente son tratables y el diagnóstico temprano de los pacientes mejora el pronóstico reproductivo. Aunque el SOP sea una condición con una alta frecuencia, sus mecanismos fisiopatológicos siguen siendo relativamente desconocidos. Hay recomendaciones internacionales publicadas recientemente para el manejo del tratamiento, las cuales han sido basadas en la evidencia.⁴

La infertilidad es un problema que está recibiendo cada vez más atención, especialmente en las sociedades desarrolladas, debido al creciente número de personas con esta condición y al extraordinario avance tecnológico en el campo de la tecnología de reproducción asistida en las últimas décadas.⁵

1.2. Justificación

En el año 2018 la Asociación Dominicana de Medicina Reproductiva reveló que el porcentaje de parejas que tiene problema de infertilidad en el país ronda entre un 15 y 20%.

Con el aumento en la incidencia de trastornos endocrinológicos, ginecológicos y el aumento de la obesidad en la población, resulta necesario investigar la analogía que podrían tener estas patologías con la infertilidad; Por eso la necesidad de realizar una investigación que brinde los datos sobre factores asociados al desarrollo de infertilidad en mujeres que se encuentran en edad fértil y que de una manera u otra, tienen alta probabilidad de presentar como comorbilidad una de estas patologías.

Durante mucho tiempo se ha investigado la infertilidad y se ha logrado obtener información de como ciertas patologías inciden sobre esta, resultando ser en

ocasiones no solo un factor aislado para el desarrollo de infertilidad, sino también, una base etiológica para esta; Por esta y más razones, esta investigación está dirigida justamente a que identifiquemos cuales son esos factores que con mayor frecuencia están asociados al desarrollo de infertilidad en mujeres en la población dominicana.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tema de la infertilidad puede ser analizada desde puntos de vistas diferentes, pero, algo común es que independientemente de quien sea el afectado por la disfuncionalidad causante de la misma, es un tema que afecta a un conjunto y se afronta como “pareja” hasta utilizar el término diagnóstico de una “pareja infértil”, lo cual a corto o largo plazo va a repercutir en su día a día como en su relación en común. El aumento de los casos de infertilidad femenina podría deberse por lo menos al aplazamiento de la maternidad, exposiciones en el ámbito laboral, aumento en la incidencia de trastornos endocrinológicos y la búsqueda de embarazo luego de los 40 años, el estrés, los hábitos tóxicos y promiscuidad sexual.

Al definir los factores influyentes en el desarrollo de la infertilidad en una población de edad reproductiva con deseos de concebir, se puede individualizar y tratar de forma más focalizada y certera. Así mismo, al determinar el enfoque de la terapéutica se combatirán los estragos que causa esta situación en torno a problemas de pareja de forma mayoritaria en torno a la repercusión psicológica, económica y social que produce esta situación.

Siendo la Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia el lugar de referencia nacional sobre los temas de infertilidad femenina, se obtiene un resultado muy aproximado a las causales de dicha situación de manera no solo centrada en un área demográfica del país.

Al igual podríamos determinar la relación si los factores involucrados de manera actual serían predominantemente de causas inherentes de la mujer o secundarias; En caso de ser secundarias, identificar cuáles patologías o situaciones se asocian a privar a la mujer de su derecho reproductivo y así establecer las estrategias preventivas de dichas situaciones para limitar su efecto en la fertilidad femenina.

¿Cuáles son los factores que influyen en el desarrollo de infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia 2017-2021?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar los factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, 2017-2021.

III.2. Específicos:

Determinar los factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, 2017-2021, según:

1. Factores
2. Historial ginecológico
3. Manifestaciones ginecológicas
4. Estado nutricional
5. Hábitos tóxicos
6. Reserva ovárica
7. Tipo de infertilidad
8. Edad
9. Tiempo de evolución

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1 Infertilidad.

IV.1.1. Historia

Con el relato de la humanidad se consigue la orientación hacia la historia de la infertilidad. En la Biblia, específicamente en el libro de Génesis, el inicial de la Biblia, se constata la historia de una pareja que nunca logró procrear, la historia de Sara y Abraham. Durante la antigua Mesopotamia al varón le era permitido tener otra pareja cuando la primera era considerada estéril. Para el 1672, Regnier de Graaf publicó su investigación acerca de los órganos reproductivos femeninos en la cual estableció el ovario como la fuente del óvulo. Durante la revisión histórica conceptual de la infertilidad, se encontró que para el 1884, en Filadelfia sucedió el primer caso confirmado de inseminación artificial con donante, llevada a cabo por William Pancoast, en el Jefferson Medical College. En el Hospital de Oldham en Manchester en el 1978, ocurrió el primer nacimiento de un niño por fertilización in vitro. Así mismo, luego de aproximadamente 40 años, han surgido otras novedosas técnicas de reproducción asistida, que han ayudado a las parejas que sufren de este problema.⁶

IV.1.2. Definición

La infertilidad está definida como la incapacidad para concebir después de que una pareja dura un año de relaciones sexuales realizadas de manera frecuente, sin el uso de protección y métodos anticonceptivos.⁷

La infertilidad se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como «un trastorno del sistema reproductivo caracterizado por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico después de una relación sexual regular sin protección durante doce meses o más».²

La infertilidad también se denomina como la incapacidad para mantener un embarazo hasta el nacimiento de un bebé vivo.⁸

IV.1.3. Etiología

La infertilidad no se considera de origen único, sino más bien que existe un abundante número de condiciones que se encuentran asociadas y que son identificadas como agentes etiológicos, entre ellos tenemos, los desórdenes ovulatorios, trastornos pélvicos y las causas tanto tubáricas como cervicales.

Hay autores que ordenan las causas de la infertilidad según, factores masculinos (en un 40%), factores femeninos (en un 50%) y causas idiopáticas o inexplicables (en un 10%); La clasificación para la base etiológica de la infertilidad está dada por:⁹

- Condiciones que afectan las trompas de Falopio (20-30%): que puede ser por enfermedad pélvica inflamatoria o infección puerperal, anomalías congénitas, endometriosis o secundaria a peritonitis previa de causa no genital.
- Anovulación y amenorrea (en un 15%).
- Leves alteraciones ovulatorias (en menos del 5%).
- Factores uterinos y del cuello uterino como tal (en un 10%): Leiomiomas y pólipos, anomalías uterinas, sinequias intrauterinas (síndrome de Asherman) y destrucción de las glándulas, específicamente de las endocervicales (luego de procesos infecciosos o procedimientos quirúrgicos).
- Factores vaginales (menor del 5%): como ausencia congénita de vagina, himen imperforado, vaginismo, vaginitis.
- Factores inmunológicos (menos del 5%): anticuerpos inmovilizantes de los espermatozoides y anticuerpos aglutinantes de los espermatozoides.
- Factores nutricionales y metabólicos (menor del 5%): trastornos tiroideos, diabetes mellitus y alteraciones nutricionales.

En cada una de las parejas afectadas por infertilidad, hay más de una causa incidente o también, las causas descritas que suelen afectar a ciertas parejas no son las que contundentemente contribuyan al desarrollo de infertilidad en otras; Esto ha podido ser comprobado en un 33 por ciento de las parejas. La edad de la mujer y del hombre, la regularidad de las relaciones sexuales y el tiempo

transcurrido desde que la pareja ha estado intentado concebir, se muestran como factores que explican el rendimiento reproductor que tienen las parejas. En hombres y mujeres, es destacado que este rendimiento será afectado con el progreso de la edad, específicamente al pasar los 35 años, ya que luego de esta edad se produce un descenso en este.⁹

Estudios han identificado que los desórdenes ovulatorios son responsables de 25 por ciento de los casos de infertilidad.⁷ Los trastornos que afectan la ovulación, han sido clasificados por la Organización Mundial de la Salud en cuatro clases:¹⁰

- Anovulación hipogonadal hipogonadotrópica: esto es, amenorrea hipotalámica.
- Anovulación normoestrogénica normogonadotrópica: en otras palabras, síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- Anovulación hipoestrogénica hipergonadotrópica: o sea, insuficiencia ovárica prematura.
- Anovulación por hiperprolactinemia: esto es, adenoma hipofisario.

Se ha demostrado que, de las parejas diagnosticadas con infertilidad un 30 por ciento de estas, son afectadas por los trastornos pélvicos. Dentro de los trastornos pélvicos, se ha detectado que la mayor asociación involucrada a estos procesos patológicos está dada por afectación de las trompas uterinas y la formación de adherencias. Por otro lado, se ha identificado la endometriosis como el principal trastorno pélvico que causa subfertilidad. Las causas del daño tubárico y las adherencias incluyen condiciones posteriores a infecciones (enfermedad pélvica inflamatoria [EPI]), la endometriosis y los antecedentes de cirugía pélvica (especialmente la cirugía por rotura de apendicitis).⁷

Los hidrosalpinges, son una anomalía tubárica causada por una inflamación aguda y crónica que daña la integridad estructural de las trompas de Falopio. Este daño da lugar a una obstrucción tubárica, que bloquea la distribución del líquido fisiológico en la trompa de Falopio y da lugar a una acumulación de líquido. La obstrucción tubárica a nivel distal podría desencadenar el desarrollo de hidrosalpinges, lo que facilita la infertilidad y el consecuente fallo en la fertilización in vitro.²⁹ La EPI se define como una infección de las estructuras del aparato genital

superior, causada por una infección de transmisión sexual, principalmente por los organismos *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.⁷

Las causas uterinas de infertilidad se asocian a lesiones que ocupan espacio o una disminución de la receptividad endometrial y anomalías uterinas congénitas.¹¹

La obesidad por igual se ha relacionado con infertilidad, debido a que se ha demostrado que la obesidad durante la infancia, aun mas antes de los doce años se encuentra asociada con un mayor riesgo de infertilidad.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó un estudio multinacional que tenía como objetivo determinar la distribución por sexos y etiologías de la infertilidad; Determinaron que, en el 37 por ciento de las parejas infértiles, la causa era infertilidad femenina. En el mismo estudio, se determinó que los factores identificables con mayor frecuencia de la infertilidad femenina son: trastornos ovulatorios (en un 25%), patologías como la endometriosis (representada en un 15%), procesos pélvicos adherenciales (con un 12%), obstrucción de las trompas (en un 11%), otras anomalías uterinas o tubáricas (en un 11%) e hiperprolactinemia (con un 7%).¹⁰

IV.1.4. Clasificación

La infertilidad es categorizada en dos tipos los cuales son: infertilidad primaria e infertilidad secundaria. Sabiendo esto podemos definir que la a infertilidad primaria es aquella donde ya sea por parte de la mujer o el hombre jamás se ha logrado concebir luego de un año de coitos sin la utilización absoluta de métodos anticonceptivos, esto es producido por lo general por problemas funcionales o vinculado de forma directa con el aparato reproductor en cuestion.¹¹

Por otro lado, la Infertilidad secundaria es cuando las parejas no pueden concebir luego de pasar un año de relaciones sexuales sin protección, de manera frecuente y después haber podido de manera previa, sin utilizar ningún anticonceptivo; También se define como la incapacidad de concebir tras una exposición al embarazo durante un año (dos años en algunos estudios epidemiológicos), después de haber concebido al menos una vez antes. Otras

fuentes la definen como, la imposibilidad de lograr quedar embarazada y al igual de llegar al proceso de parto después de un embarazo precedente.¹²

IV.1.5. Fisiopatología

La fisiopatología de la infertilidad femenina no está definida por un único mecanismo, sino más bien que se puede producir como consecuencia de diversos mecanismos causa dependiente.

Anovulación

Debido a que en la oligoovulación o anovulación no se libera ningún ovocito de manera mensual esto trae como consecuencia la infertilidad.¹⁰

En omisión de un ovocito, no hay congruencia para la fertilización el embarazo.¹⁰

La amenorrea hipotalámica o amenorrea hipotalámica funcional (FHA, que son sus siglas en inglés) está vinculada con los trastornos alimentarios y ejercicio excesivo e intenso, lo que resulta en una reducción en la secreción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), (disminuyendo tanto en frecuencia como en amplitud del pulso), arrastrando como resultado unos niveles subnormales o niveles séricos disminuidos de hormona foliculo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) y de esto resulta consecuente la anovulación. La proporción de hormona folículo estimulante sérica a hormona luteinizante en esta clase de pacientes es frecuentemente igual a la de una mujer prepuberal con dominancia relativa de FSH.⁷

La sustancia hormonal que se encuentra en el adipocito, la cual es la leptina, ha sido asociada en progreso hacia este tipo de patología. La leptina es un componente importante en lo que a saciedad nutricional se refiere, pero por igual es necesaria para contar con un sistema reproductivo maduro. El vínculo potencial con la reproducción. Se cree que, a través de los receptores de leptina, los cuales en los últimos tiempos han sido reconocido en localizaciones como el hipotálamo y en las gonadotropas. Este es validado por la observación de que la leptina puede inducir la pulsatilidad de la GnRH y secreción de gonadotropinas.⁷

Las mujeres con amenorrea hipotalámica funcional cursan con niveles disminuidos de leptina sérica en comparación con las eumenorreica control, esto, siendo sugerido en diversos estudios. Esta deficiencia relativa puede conducir a un funcionamiento anormal de la liberación de GnRH, probablemente mediada a través de una vía kisspeptina, y subsiguiente desarrollo de actividad hipotalámica funcional amenorrea. La activación anormal, en ocasiones sutil, del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal se relaciona con amenorrea hipotalámica funcional. El evento incitador puede ser la exagerada producción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que se ha demostrado que disminuye la frecuencia del pulso de GnRH e incrementa los niveles de cortisol in vivo.⁷

La anovulación normoestrogénica normogonadotrópica tiene como tipo más frecuente el síndrome de ovario poliquístico. El síndrome de ovario poliquísticos representa del 80 al 85 por ciento del total de pacientes con anovulación.¹⁰

Se supone que la infertilidad que se da como resultado de un SOP está vinculada con una disfunción en el desarrollo de un folículo maduro que conlleva a la anovulación. La hormona folículo estimulante (FSH) y el estrógeno estarán dentro de los límites normales de laboratorio. La hormona luteinizante puede ser normal o elevada. La fisiopatología detrás del SOP y la infertilidad no se comprende bien; clásicamente, la pulsatilidad anormal de GnRH se describe como una posible causa subyacente.¹⁰

Sozen y Arici llegaron a la conclusión de que con cualquier factor denominado como precipitante, la hiperinsulinemia exacerba el hiperandrogenismo y viceversa. Se ha demostrado que tanto la obesidad como la predisposición genética, forman parte de los factores independientes que exacerban o contribuyen al hiperandrogenismo, hiperinsulinismo o ambos de forma simultánea.¹³

Existe por igual una relación entre el desarrollo de la infertilidad y diversas patologías ginecológicas, mencionando esta vez de manera específica el síndrome ovario poliquístico, cuyo impacto a nivel hormonal es capaz de afectar la parte reproductiva de la mujer por diversos mecanismos debido a la grande diversidad en su fisiopatología.¹⁰

- Alteración neuroendocrina: Dicha alteración se ha discutido como que se ha evidenciado el aumento en cuestión de amplitud y frecuencia de los pulsos emitidos por la hormona luteinizante (LH), siendo subsecuente a esto el incremento sus niveles séricos y el índice LH/FSH. Hasta el momento se desconoce la causa de dicha disfunción, pero se defiende la posibilidad de una alteración primaria en el creador de pulsos de hormona liberadora de Gonadotropina (GnRh), pero como no es una teoría única por igual se ha postulado defectos en la ruta de la vía de las kisspeptinas y, en la actualidad, la teoría con más auge en los últimos tiempos es la de retroalimentación negativa de estrógenos y progesterona alterada por el hiperandrogenismo.¹⁰
- Hiperandrogenismo: La producción de andrógenos ováricos es inducida por la hipersecreción de LH. Además, la producción de andrógenos suele ser mayor y mantienen un aumento en la secreción persistente in vitro en las pacientes diagnosticadas con SOP, esto se realiza por parte de las células de la Teca (CT) lo que indica un defecto a nivel intrínseco.¹⁰

El aumento de la insulina es el principal aliciente extraovárico en el hiperandrogenismo del síndrome de ovarios poliquísticos. De forma habitual y en condiciones no patológicas, funciona estimulando la producción de los andrógenos en las células de la Teca. En las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos esta estimulación aumenta y actúa en sinergia con la estimulación de LH.

Dentro de las funciones que posee la insulina, se tiene que esta activa la síntesis de andrógenos ováricos y aumenta la biodisponibilidad de los factores de crecimiento insulínico 1 y 2 (IGF-1 y 2).

La enzima P450c17 se asocia con el metabolismo de la glucosa y con la síntesis de andrógenos y por esto, se cree que su defecto puede llegar a explicar el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina del SOP.

Algunas mujeres con SOP, en un porcentaje de 15 a 45, muestran altos niveles de andrógenos adrenales, deshidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S). Sucede por un componente genético, al igual que puede ser por un aumento en la respuesta de la corteza suprarrenal a la estimulación adrenocortical o al aumento de la

secreción de ACTH por cambios en su regulación. Se observan aumentos similares a SOP con tumores que producen andrógenos, hiperplasia suprarrenal congénita y administración exógena. Por otro lado, los altos niveles de andrógenos en el líquido folicular modifican el desarrollo de la competencia del ovocito, bloquea la reanudación meiótica, promueve cambios mitocondriales, aumenta el estrés oxidativo y aumenta el metabolismo de los lípidos dentro del ovocito.¹⁰

- Cambios metabólicos: Se ha evidenciado que las pacientes que sufren de SOP presentan una resistencia periférica a la insulina (RI) e hiperinsulinemia hasta en un 80 por ciento independientemente del IMC. Esta hiperinsulinemia induce hiperandrogenismo en los ovarios y las glándulas suprarrenales y se desencadena un círculo vicioso debido a las repercusiones del hiperandrogenismo ya expresadas. Aumenta la secreción de gonadotropinas, potencia la acción de las gonadotropinas en los ovarios e inhibe la producción de proteínas transportadoras de andrógenos. Fracción libre de andrógenos y actividad biológica. Se cree que esto es causado por alteraciones en la señalización posterior al receptor y disfunción de las células β pancreáticas.¹⁰

No solo se demuestra una alteración a nivel de la teca si no también se han visto involucradas las células de la granulosa de aquellas mujeres con antecedentes patológicos de SOP ovulatorio y anovulatorio, y que a la exploración no se evidencia ningún otro tipo de trastorno o alteración, siendo evidenciables la presencia de insulina la cual estimula la producción de estradiol (E2) y progesterona (P4). Esta producción aumenta cuando se asocia con la hormona estimulante del folículo (FSH), de manera particular en aquellas pacientes con SOP anovulatorio, lo que sugiere un papel de la insulina en el aumento de la esteroidogénesis de este fenotipo de SOP. En presencia de insulina, la FSH induce la expresión de receptores de LH, participa en la expresión de genes asociados con la división celular y regulariza la expresión de transportadores de glucosa, modificando así el metabolismo energético folicular. A través de estos mecanismos, la insulina causa una luteinización precoz, arresto folicular e hiperandrogenismo. Cuando las pacientes adecuadamente educadas deciden

tomar actitud en a pedida de peso y controlar sus niveles glicémicos a parámetros normales se puede reanudar la ovulación en pacientes con SOP.¹⁰

- Cambios tempranos en el desarrollo del folículo: la histología muestra que el número total de folículos primordiales permanecen igual tanto en mujeres sanas como en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. En síndrome de ovarios poliquísticos los folículos primarios y secundarios detenidos en el desarrollo son los mismos. Estos folículos detenidos son viables, debido a que siguen respondiendo a la estimulación con gonadotropinas y manteniendo la esteroidogénesis. La causa de estos cambios tempranos es multifactorial.¹⁰

Varios factores de crecimiento pertenecientes a la familia del factor de crecimiento transformante-beta (TGF- β), como lo es la hormona antimülleriana (AMH), se consideran imprescindibles para el correcto desarrollo y crecimiento folicular. La AMH es producida por las CG en los folículos preantrales y foliculares y juega un papel inhibitor en el enrolamiento de folículos primordiales. En pacientes con SOP, la producción de AMH disminuye durante estas primeras etapas, lo que favorece un mayor número de folículos en crecimiento. Sin embargo, en etapas más avanzadas, la producción aumenta y es superior a los controles.¹⁰

Otros involucrados en la familia TGF- β , como lo son el GDF9 y BMP15, al igual están implicados en la fisiopatología del SOP. Los ejemplares de origen animal de SOP con expresión reducida de estos factores desde la etapa folicular primaria exhibieron posteriormente oligoovulación. Un estudio sobre tejido ovárico en mujeres con SOP en comparación con controles también mostró una expresión más baja de GDF9 y BMP1530. Finalmente, se ha informado la existencia de varias mutaciones del gen GDF9 en mujeres con SOP, pero en los controles no se presenciaba dicha alteración.¹⁰

- Detención prematura del desarrollo o detención del folículo: un aumento particular de la actividad secretora pulsátil de GnRH en el SOP y el aumento relativo resultante de LH/FSH pueden coadyuvar al desarrollo de la detención del folículo. Una disminución relativa en la estimulación de FSH puede ser insuficiente para la selección de folículos.¹⁰

Varios estudios in vitro han demostrado respuestas no adecuadas de GC en pacientes con SOP anovulatorio. Este tipo de pacientes responden a la estimulación con FSH produciendo aún más estrógeno, pero por un período de tiempo más corto. La insulina, los estrógenos y los andrógenos pueden estar involucrados en esta respuesta desmesurada, esto sugiriendo que los niveles de estrógeno en plasma perennemente aumentados mantienen la circulación a través de una retroalimentación negativa sobre la producción de FSH. Inclusive cuando se produce el arresto y la degradación del folículo, las CG perseveran activas.¹⁰

La luteinización precoz paralelamente puede causar detención folicular. Los GC responden a la estimulación de LH incluso en folículos antrales pequeños. Antes mencionado, la expresión del receptor de LH aumenta en la granulosa de pacientes con SOP, lo que puede ser consecuencia de la hiperinsulinemia o hiperandrogenemia. In vitro, hay un discreto aumento en la secreción de P4 en respuesta a la estimulación de LH.¹⁰

Existen hallazgos de niveles de AMH en plasma aun 18 veces más altos que los controles en pacientes con SOP. De manera fisiológica, la AMH restringe la producción hipotalámica de FSH y la acción de la aromatasa ovárica, imposibilitando la ovulación multifolicular en mujeres sanas, mientras que los niveles de AMH deben disminuir para que los folículos alcancen la dominancia. Se ha comprobado que la acción reducida de AMH causa oligoovulación o una anovulación, reduce la perceptibilidad folicular a la estimulación de FSH, bloquea la acción de la aromatasa dependiente de FSH e incrementa el hiperandrogenismo. La secreción excesiva de AMH también alza la pulsatilidad de GnRH al aumentar de manera simultánea la producción de LH, lo que contribuye a la producción de andrógenos ováricos. Finalmente, las investigaciones han dado a demostrar una reacción diferente a la AMH en los folículos de pacientes con SOP hiperandrogénico en comparación con féminas con ovarios poliquísticos.¹⁰

- Inflamación crónica: varios parámetros de inflamación están ligeramente aumentados en pacientes con SOP: recuento de glóbulos blancos, TNF- α , IL-6, IL-8 y proteína C reactiva. Se desconoce si son la causa o la consecuencia de la obesidad y el síndrome de ovarios poliquísticos.

También se han informado disfunción y mutaciones mitocondrial en pacientes con SOP. Los pacientes con SOP difieren de los controles en la función, estructura y expresión génica mitocondrial del folículo, lo que puede afectar la fertilización del ovocito y el desarrollo del folículo.¹⁰

- Competencia y calidad de los ovocitos: los estudios del microambiente en el que se desarrollan los ovocitos, el líquido folicular, en pacientes con SOP revelan la presencia de sus componentes, dentro de los cuales se encuentran: metabolitos y fragmentos de ARN no codificante proveniente de vesículas extracelulares y factores de crecimiento. Estos pueden afectar el desarrollo de los ovocitos y ser reflejo de las alteraciones de la foliculogénesis y probables mecanismos compensatorios. Se sigue desconociendo su relación exacta con la competencia/calidad ovocitaria.¹⁰

La anovulación hipoestrogénica hipergonadotrópica

Esta es una categoría de insuficiencia ovárica prematura relacionada con la edad y resistencia ovárica en las mujeres. La edad de una mujer afecta su fertilidad. Esto se debe al fenómeno bien estudiado de una disminución constante en la calidad y cantidad de ovocitos en las pacientes. Cuantitativamente, un feto femenino a las 20 semanas de gestación tiene alrededor de 6 millones de folículos. Un recién nacido tiene alrededor de 1 millón de folículos. Cuando comienza la pubertad, el número de folículos disminuye a 300.000. La tasa de pérdida de folículos continúa a lo largo de la vida de una mujer y comienza a aumentar alrededor de los 30 años de edad. Los factores externos también están asociados con la disminución de la cantidad folicular. El más notable y altamente investigado es el tabaquismo. La fecundidad y la cantidad folicular son ambas inversamente proporcionales a la cantidad de cigarrillos fumados. La menopausia temprana (menores de 40 años) también se asocia con el tabaquismo; hay un aumento de más del 30 por ciento en la menopausia temprana entre las que han fumado alguna vez.¹⁰

La calidad ovárica también es importante para la fertilidad general. La pérdida de por vida de la calidad de los ovocitos en las mujeres se asocia con falta de

disyunción meiótica, lo que resulta en aneuploidía. Se cree que esto está relacionado con el daño acumulativo de por vida y las alteraciones relacionadas con la edad en las CG. A medida que las hembras envejecen, el número de eventos de no disyunción meiótica y las anomalías aneuploidías o cromosómicas correspondientes en ovocitos y embriones aumenta significativamente.¹⁰

La insuficiencia ovárica primaria (IOP) se define como hipogonadismo hipergonadotrópica menor de 40 años. La enfermedad se caracteriza por falta de foliculogénesis, disminución de estrógenos, pérdida de ovocitos e infertilidad. La causa más común de falla ovárica primaria es el síndrome de Turner, una monosomía de cromosomas sexuales que resulta en el reemplazo del ovario con tejido fibroso y un cariotipo de 45X que es deficiente en estrógeno.¹⁰

La OMS reconoce la prolactinoma como una de las causales de mayor relevancia para el desarrollo de la infertilidad femenina; sin embargo, la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, por sus siglas en inglés) publicó recientemente pautas que indican que no es necesario que el estudio inicial incluya prolactina. La prolactina provoca la supresión de la secreción hipotalámica de GnRH, lo que conduce a un nivel bajo de LH, lo que provoca anovulación, la correspondiente oligomenorrea o amenorrea. Los valores séricos de prolactina de 20 a 50 ng/ml provocan una liberación insuficiente de progesterona del cuerpo lúteo, lo que acorta la fase lútea. Aunque controvertida, la prolactinemia se describe como una etiología de los defectos de la fase lútea, que conducen a la infertilidad. Los valores de prolactina de 50 a 100 ng/mL causan amenorrea u oligomenorrea debido a una retroalimentación anormal en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Una concentración superior a 100 ng/mL se relaciona con hipogonadismo y amenorrea manifiestos y, más comúnmente, con adenomas hipofisarios.¹⁰

Endometriosis

Se conoce como la existencia de tejido endometrial en áreas fuera de los márgenes de la cavidad uterina. La endometriosis ocurre con mayor frecuencia en la pelvis, pero puede extenderse por todo el abdomen y afecta al 10-15 por ciento

de las mujeres en edad fértil. Un porcentaje de 40-50 de las mujeres con endometriosis experimentan infertilidad.¹⁰

La fisiopatología por la cual la endometriosis está asociada al desarrollo de infertilidad aun es investigada. Sin embargo, se han realizado estudios que han propuesto ciertos mecanismos por los cuales esta condición se le atribuye la causa de infertilidad.

Investigaciones han demostrado que, en mujeres con endometriosis, hay una mayor concentración de prostaglandinas, proteasas y de citoquinas inflamatorias, como las interleucinas uno, seis, y ocho. Así también, se han encontrado niveles aumentados de factor de necrosis tumoral alfa y del factor de crecimiento endotelial vascular producido por macrófagos. Es importante conocer de estos hallazgos, ya que uno de los mecanismos por los cuales se asocia endometriosis con la infertilidad es el de la función peritoneal alterada. Este aumento de las citoquinas inflamatorias en los folículos adyacentes a la enfermedad provoca una disminución de la respuesta ovárica de la mujer, se destaca también el hecho de que tanto la interleucina seis como otros mediadores inflamatorios, pueden llegar a producir daño en la motilidad y el ADN de los espermatozoides, así como también, pueden llegar a interferir con la implantación y el consecuente desarrollo embrionario.¹⁴

Se habla de anomalías ovulatorias, refiriéndose a que en mujeres con endometriosis hay una alta prevalencia de tener un folículo luteinizado no roto, lo cual ocasiona que haya una secreción no anticipada de progesterona y como consecuencia, se obtiene una falta de sincronización a nivel endometrial y conduce a implantación embrionaria deficiente. También se ha discutido la relación entre fase folicular prolongada, bajos niveles de estradiol sérico y niveles de hormona luteinizante como una causa de foliculogénesis disfuncional y una disminución de la calidad que tienen los ovocitos en mujeres con endometriosis.¹⁴

La endometriosis se clasifica en cuatro etapas, según la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva, siendo la etapa I mínima y la etapa IV grave. Se sabe que la endometriosis causa infertilidad, pero se cree que la fisiopatología cambia según la etapa. Para las etapas uno y dos, se cree que la infertilidad está asociada con la inflamación con una mayor producción de

prostaglandinas y citocinas, macrófagos y células asesinas naturales. La inflamación afecta la función ovárica y tubárica, lo que resulta en una formación, fertilización e implantación folicular defectuosas. Los estadios tres y cuatro se asocian con adherencias y/o masas pélvicas que distorsionan la anatomía pélvica; esto afectará inherentemente la motilidad de las trompas, la liberación de ovocitos y la motilidad de los espermatozoides. Además, se supone que la endometriosis avanzada altera la foliculogénesis, lo que reduce el potencial de fertilización.¹⁰ De manera independiente varios estudios han tratado de correlacionar los endometriomas ováricos con su impacto en la fertilidad a lo cual se ha llegado a conclusiones de relevancia clínica como lo son: el hecho de una disminución en la reserva ovárica con afectación de los marcadores para la misma, al igual que se ha visto una disminución en la estimulación folicular, pero, independientemente de estos resultados, la calidad ovocitaria sigue sin ser comprometida en este tipo de patologías.¹⁴

Adherencias pélvicas/tubáricas

Las adherencias pélvico-tubáricas, junto con las anomalías del útero y las trompas de Falopio, representan la mayoría de los problemas de infertilidad femenina. Los procesos infecciosos abdominales son la principal causa de adherencias pélvicas/tubáricas. El proceso infeccioso más frecuente que afecta a la infertilidad es la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). *Chlamydia trachomatis* es el organismo que presenta el mayor riesgo de infertilidad asociada con la EPI.¹⁰

Por cada cuatro mujeres con diagnóstico de infertilidad por factor tubárico, una tendrá anticuerpos positivos contra la clamidia, que son inversamente proporcionales a las tasas de embarazo. El número de episodios de EPI y la gravedad juegan un papel en la probabilidad de infertilidad. Un estudio demostró que las tasas de embarazo después de la EPI fueron del 89 por ciento después de un episodio, del 77 por ciento después de dos episodios y del 46 por ciento después de tres episodios. En cuanto a la gravedad de la EPI de leve, moderada y grave, las tasas de nacidos vivos fueron 90 por ciento, 82 por ciento y 57 por ciento, respectivamente.¹⁰

- Los hidrosalpinges, son una anomalía tubárica provocada por una inflamación aguda y crónica que daña la integridad estructural de las trompas de Falopio. Este daño conduce a la obstrucción tubárica, que bloquea la distribución de líquido fisiológico en la trompa de Falopio y da como resultado la acumulación de líquido.¹²

La creencia es que los hidrosálpinx afectan la fertilidad a través del flujo retrógrado de toxinas y prostaglandinas hacia el endometrio, creando un ambiente agresivo para la implantación al afectar la receptividad endometrial. La bibliografía ha demostrado aquellas pacientes que deciden a acceder a un procedimiento como lo es la fertilización in vitro tienen una disminución del 50 por ciento en el embarazo si hay hidrosálpinx.¹⁰

- Síndrome de Asherman es una condición adquirida que puede obliterar la cavidad endometrial. Estos pacientes suelen presentar un rango de trastornos menstruales, infertilidad y espontáneo recurrente abortos. El síntoma más frecuente es la amenorrea.⁷

Las adherencias intrauterinas traen como consecuencia la alteración del endometrio en una de sus capas, siendo más espesa aquella con capacidad de renovación como es la capa basal. Dentro de los antecedentes personales que pudiese tener la paciente, es importante notar los procedimientos intrauterinos como el legrado endometrial realizado con mayor frecuencia poco después del embarazo. Las infecciones concurrentes y el sangrado abundante incrementando el riesgo. La tuberculosis endometrial y el aborto séptico son causas raras.⁷

Causas uterinas

Las causas uterinas se asocian con lesiones masivas o disminución de la receptividad endometrial. Para los leiomiomas uterinos (fibromas uterinos), un metaanálisis mostró que solo los fibromas submucosos o intraluminales afectaron las tasas de implantación y embarazo en comparación con otros controles infértiles. Las anomalías uterinas congénitas (ACU), aunque raras, también están asociadas con la infertilidad. Los más comúnmente encontrados son los tabiques uterinos, que también están asociados con la pérdida recurrente del embarazo.

Curiosamente, un estudio demostró que la prevalencia de ACU en la población fértil e infértil es la misma. Se cree que la infertilidad debida a ACU representa aproximadamente el ocho por ciento de las causas femeninas de infertilidad; sin embargo, el 25 por ciento de las mujeres con abortos espontáneos tardíos en el primer trimestre o en el segundo trimestre tienen ACU.¹⁰

Hiperplasia endometrial simple

La hiperplasia endometrial es una proliferación de manera anormal y desorganizada de las glándulas endometriales. Es el resultado de la estimulación estrogénica sin oposición del tejido endometrial con una deficiencia relativa de los efectos de contrapeso de la progesterona. Este desequilibrio en el medio hormonal puede observarse en una serie de condiciones en las que la causa del exceso de estrógenos es endógena o exógena.¹⁵

Las causas típicas del exceso de estrógenos endógenos son los ciclos anovulatorios (perimenopausia, síndrome de ovario poliquístico (SOP)), la obesidad y los tumores de ovario secretores de estrógenos. Las causas exógenas incluyen la terapia de estrógenos sin oposición, la terapia hormonal sustitutiva (THS) y el tamoxifeno (utilizado en el tratamiento del cáncer de mama).¹⁵

Un estudio demostró que la frecuencia de la hiperplasia endometrial era de aproximadamente el tres por ciento en las mujeres infértiles que se sometían a su primer tratamiento de técnica de reproducción asistida.¹⁶

En las pacientes con enfermedad endometrial y que reciben un tratamiento conservador, hay varios factores que podrían interferir en los resultados del embarazo; entre ellos, los cambios patológicos iniciales en el endometrio; las altas concentraciones de progesterona durante el tratamiento; las operaciones intrauterinas repetitivas, como la biopsia de dilatación y legrado (D&C) de diagnóstico con o sin histeroscopia, para la evaluación de otras condiciones, como el progreso de la enfermedad, la recaída y la adhesión intrauterina (AI). Las pacientes jóvenes suelen complicarse con el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la obesidad y otras enfermedades metabólicas, que pueden modificar la receptividad del endometrio y dificultar el mantenimiento del embarazo. Todavía

no se han investigado en detalle estos factores asociados al embarazo tras el tratamiento hormonal.¹⁷

Obesidad

La obesidad tiene un enorme impacto sobre el sistema reproductivo femenino en términos de fertilidad. Se ha asociado específicamente a una reducción de la ovulación por casusa de interferencias o anomalías provocadas tanto en la función neuroendocrina como en la ovárica. Por esta razón han encontrado el determinante común, el cual es el peso. Alteraciones en el peso perjudican la fertilidad a través de mecanismos como la resistencia a insulina y el hiperandrogenismo ovárico.¹⁸

Con relación a la infertilidad y la resistencia a la insulina, hay una asociación que está dada por su influencia en la frecuencia y amplitud de la secreción de la hormona luteinizante (LH) y consecuentemente, llevando a un estado de luteinización precoz de las células de la granulosa que causa daños específicamente en la calidad de los ovocitos. De igual manera, se le asocia a la resistencia a la insulina en mujeres con obesidad, la estimulación de una mayor producción de andrógenos, que afecta la gonadotropina. Por esto se dice que la obesidad y la resistencia a la insulina contribuyen a un mayor desarrollo de trastornos tanto menstruales, como ovulatorios y relacionados con la fertilidad.¹⁸

En mujeres con obesidad también ocurren alteraciones en la concentración de la leptina sérica, esta se asocia con la grasa corporal de las pacientes y se encargan de regular la remodelación del epitelio endometrial y estimulan la proliferación de las vías apoptóticas, cuando se tienen alteraciones de la leptina, hay una mayor incidencia de resistencia a la insulina que da como consecuencia, interferencias indirectas sobre la producción de los folículos y la maduración de los óvulos.¹⁸

Hipertiroidismo

El exceso de hormona tiroidea afecta a los esteroides sexuales. La hormona tiroidea estimula la producción hepática de SHBG. Como resultado, los niveles séricos totales de estradiol, estrona, testosterona y dihidrotestosterona están

elevados, mientras que los niveles de estas hormonas permanecen dentro de los límites normales.⁷

Las irregularidades menstruales ocurren con frecuencia en hipertiroidismo. El mecanismo exacto no está claro. Niveles alterados de TRH y TSH no parecen tener un impacto significativo en el eje Hipotálamo-hipófisis-ovario. El pico de LH puede verse afectado, aunque los estudios han demostrado que los pacientes hipertiroideos tienen FSH normal y respuestas de LH a GnRH exógena. Es posible que la pérdida de peso y trastornos psicológicos asociados con esta enfermedad puede contribuir a las anomalías menstruales.⁷

Hipotiroidismo

Las alteraciones de la glándula tiroides pueden dar como consecuencia alteraciones en el ciclo menstrual, anovulación y de esterilidad. Específicamente el hipotiroidismo, tiene asociación con estas condiciones porque una disfunción de la glándula, lleva a afectación del crecimiento y la maduración de los folículos, hay alteración de la secreción de las gonadotropinas y afección en los mecanismos de conversión de estrógenos precursores a estrógenos, teniendo de manera consecuente, alteraciones de la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH); Todo esto produce una disminución de la reserva ovárica. Se ha determinado también la peroxidasa o tiroglobulina cuando están en el fluido folicular del ovario, dan lugar a un entorno citotóxico que afecta directamente la maduración del ovocito de manera negativa.¹⁹

Existe datos congruentes con que el hipotiroidismo no solo afecta a nivel del aparato reproductor y ovocitaria de manera aislada, también se ha demostrado mediante varios estudios que esta misma alteración hormonal desde la glándula tiroidea tiene repercusión en la etapa después de haber logrado la fecundación, esto resultado en una embriogénesis de baja calidad.

Como resultado del hipotiroidismo, las pacientes pueden manifestar una función ovulatoria anormal, dada por las diversas interacciones entre el sistema reproductor femenino y las hormonas tiroideas. La característica principal de este mecanismo se asocia a la sinergia entre los receptores de las hormonas en los

ovocitos y el receptor de la hormona luteinizante gonadotropina coriónica humana, que, con el uso intermedio de la hormona estimulante del folículo, culminan dando efectos que estimulan de forma directa la diferenciación trofoblástica y la función de las células de la granulosa. Hay autores que han demostrado incluso, el posible predictor de una fertilización in vitro fracasada, orientándose al uso de las concentraciones de TSH en suero; Lo que se ha logrado demostrar es que cuando estas se encuentran elevadas, los ovocitos producidos no culminan exitosamente el proceso de la fertilización.¹⁹

Déficit de Vitamina D

La vitamina D se ha relacionado con una serie de beneficios para la salud. En el caso de las mujeres que intentan concebir, parece estar relacionada con una mejor fertilidad, así como con un embarazo saludable. Según el Dr. Widra, "los datos sobre la vitamina D y la fertilidad natural, así como el éxito durante el tratamiento de fertilidad, son contradictorios. Hay algunos estudios que demuestran que estar repleto de vitamina D mejora las tasas de éxito tanto en la fecundación in vitro (FIV) como en la transferencia de embriones congelados de óvulos de donantes. Otros estudios no han demostrado esa relación."²⁰

Aunque los datos relativos a la vitamina D y la fertilidad no son concluyentes, varios estudios han descubierto que los niveles de vitamina D en sangre de 30 ng/mL o más se asocian a tasas de embarazo más elevadas.²⁰

La endometriosis y el síndrome de ovario poliquístico, ambos asociados a infertilidad, también se han relacionado a la carencia de vitamina D en algunos estudios observacionales, aunque no en todos.²¹

Los factores sociales

Dentro de los factores sociales se encuentran, el uso de alcohol y otras drogas ilícitas. Se han constituido como factores sociales que tienen la ventaja de ser modificables y que, dentro del establecimiento de medidas de prevención primaria, estos pueden ser prevenibles si se modifica el uso y el tiempo de inicio del consumo. Los efectos fisiológicos del consumo de alcohol sobre la fisiología

reproductiva femenina no han sido bien delineados debido a la escasez de estudios de alta calidad en esta área.²²

Los estudios realizados en seres humanos y en modelos animales han encontrado alteraciones en la ovulación y en la regularidad del ciclo menstrual con la ingesta crónica y prolongada de alcohol, aunque a menudo no se especifica la cantidad consumida. Schliep *et al.* descubrieron que el consumo agudo de alcohol aumentaba los niveles de estradiol, testosterona y LH, observándose mayores incrementos en las mujeres que declaraban haber bebido recientemente en exceso, aunque sin que se produjera una disfunción del ciclo menstrual asociada. Aunque el consumo agudo de alcohol puede tener un efecto escaso o nulo sobre el ciclo menstrual, sí parece tener un efecto negativo sobre los resultados del tratamiento de la fertilidad.²²

Aumentar el consumo de alcohol, en cantidades excesivas puede llegar a reducir la fecundabilidad y la reserva ovárica. La reserva ovárica, una medida del potencial reproductivo de una mujer determinada por sus ovocitos restantes, puede medirse incluyendo los niveles séricos de la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona antimülleriana (AMH), al igual que, el recuento de folículos antrales. En un estudio de mujeres afroamericanas de Michigan se descubrió que las mujeres que se emborrachan con regularidad dos o más veces a la semana tenían un nivel de HAM un 26 por ciento más bajo que las bebedoras habituales que no se emborrachan después de ajustar la edad. También hay pruebas de que pueden experimentar la menopausia a una edad más temprana que sus homólogas no alcohólicas.²²

Se ha observado que las pacientes fumadoras a largo plazo van perdiendo en su reserva folicular y que entran de manera más precoz a la menopausia que lo esperado por edad.

Por otro lado, la relación entre el consumo de alcohol de ligero a moderado y la infertilidad femenina aún no se ha caracterizado completamente.²²

No se ha identificado la etiología de los efectos perjudiciales sobre los resultados de la FIV. Sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, el consumo agudo de alcohol puede provocar un aumento de los niveles de estradiol, testosterona y

LH. Además, los estrógenos son metabolizados por el hígado, y la FSH es eliminada por los riñones y el hígado. Por lo tanto, las disfunciones a nivel hepático debidas al consumo de alcohol pueden provocar una alteración del metabolismo de las gonadotropinas exógenas utilizadas en la FIV, así como de la respuesta estrogénica de los folículos ováricos a la estimulación. En teoría, estos cambios hormonales podrían dar lugar a una foliculogénesis anormal y a un deterioro de la receptividad endometrial.²²

IV.1.6. Epidemiología

La infertilidad es reconocida como problemática de salud global la cual tiene un gran impacto en la vida de muchas personas que se encuentran en su etapa fértil en todo el mundo. De acuerdo con los datos existentes de forma asequible, 186 millones de personas y 48 millones de parejas alrededor del mundo padecen infertilidad.²³

Aproximadamente del 15 al 20 por ciento de las parejas diagnosticadas con infertilidad no tienen una causa identificable después de una investigación completa.⁷

Viera Molina M y Guerra Martín MD informan en su estudio que en el mundo de las parejas que padecen infertilidad, el 10 por ciento de ellas son de origen primario y el 90 por ciento restante de origen secundario. Estudios realizados en Cuba, la prevalencia de esta enfermedad clínica varía entre el 12 y el 15 por ciento.²⁴ Finalmente, el cinco por ciento son aquellos que, aunque exista el anhelo y voluntad de procrear no puede engendrar hijos propios.²⁵

Es fundamental que cada país del mundo revise de manera periódica y organizada los datos epidemiológicos existentes para así tener un estimado real de la infertilidad propia del país y así poder invertir en preparaciones tanto en capacidad humana especializada como en equipos para procedimientos necesarios en base a la demanda real existente.²⁵

Existen diversas causas que llevan a la infertilidad, siendo así se estima que la primera causa que supone de un 15 a un 25 por ciento de las causas de infertilidad son los trastornos ovulatorios son .²⁵

La prevalencia de la infertilidad inexplicable aún es discutible debido a la falta de una prueba específica necesaria para el diagnóstico de infertilidad inexplicable y/o diagnóstico erróneo.²⁶

En un estudio de 11 centros canadienses en los que se había utilizado un protocolo uniforme, la proporción de infertilidad inexplicable varió entre el ocho por ciento y el 37 por ciento.²⁶

IV.1.7. Diagnóstico

IV.1.7.1. Clínico

Historia clínica: para poder hacer un diagnóstico certero con el impacto que lleva catalogar a una pareja infértil, se deben agotar todas las preguntas en base a los antecedentes. Estas incluyen: Cuantos embarazos previos ha tenido, cantidad de abortos espontáneos y/o inducidos pasados, el patrón de su periodo menstrual, síntomas como el dolor pélvico, sangrado o flujo vaginal al igual que sus respectivas características, y siendo no menos importante es existiera antecedentes de historia de infección o de algún tipo de cirugía en el área pélvica.²⁷

Cuando se inicia a realizar el examen físico se debe tener en cuenta los siguientes aspectos a inspeccionar:²⁸

- Peso e índice de masa corporal (IMC): Existe una posible relación con diversas entidades patológicas dependiendo del resultado del IMC. Los valores por debajo de 18,4 que es posible en casos de padecer anorexia nerviosa la cual tiene un efecto relevante en términos de la ovulación; y si el IMC es > 29, puede tenerse la sospecha de deberse a síndrome de ovario poliquístico que conllevan a una reducción de la fertilidad.

- Valorar en el rostro la presencia de acné e hirsutismo, por el motivo de que en muchas ocasiones esto puede deberse a un exceso de andrógenos circulantes.²⁸

- Se pueden proceder con pruebas pélvicos, abdominales y bimanuales para excluir condiciones como los quistes ováricos, sensibilidad debido al padecimiento de una endometriosis o inclusive una enfermedad pélvica inflamatoria, y fibromas uterinos.

- Se puede llevar a cabo una exploración transvaginal que nos permite valorar la estructura anatómica de los órganos reproductivos y por ende, descartar anomalías anatómicas.

La ovulación se puede detectar y confirmar de varias maneras. Las mujeres que tienen períodos mensuales regulares también tienen más probabilidades de ovular unos 14 días antes del primer día de cada mes. Sin embargo, es importante recordar que las mujeres pueden tener sangrado uterino sin ovular.²⁹

La temperatura corporal basal (TCB) se indica que se mida en un estado de reposo y posterior de al menos 6 horas de sueño, inmediatamente después de despertarse por la mañana y previo a comenzar a caminar. La progesterona tiene un efecto termogénico central. Aumenta la TCB en una media de $-17,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($0,8\text{ }^{\circ}\text{F}$) durante la fase lútea. Por lo tanto, la fase lútea se caracteriza por un aumento de la temperatura corporal que dura aproximadamente 10 días.³⁰

Un historial de anomalías en la prueba de Papanicolaou, sangrado poscoital, crioterapia, conización o exposición a dietilestilbestro (DES) en el útero puede sugerir la existencia de un factor cervical. La evaluación primaria de los factores cervicales es mediante examen colposcópico, que puede revelar desde una cervicitis, lo que requiere un examen y tratamiento adicionales. Además, la estenosis cervical es evidente, especialmente en pacientes que hayan sido sometidas a una conización cervical previamente. En ausencia de todos estos factores, existe una posibilidad muy mínima de que la mucosa cervical sea un obstáculo importante.³⁰

Los factores pélvicos incluyen anomalías del útero, las trompas de Falopio, los ovarios y las estructuras pélvicas adyacentes. Los factores de precedente son sugestivos de antecedentes de infección pélvica, como en los casos de: enfermedad pélvica inflamatoria o apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal avanzada, uso de dispositivos intrauterinos anticonceptivos (DIU), especialmente los T de cobre, endometritis y aborto séptico. Se deben enfatizar los antecedentes de embarazo ectópico intrauterino, cirugía anexial, leiomioma o exposición a dietilestilbestrol (DES) como posibles contribuyentes al diagnóstico de factor

pélvico. Un examen pélvico puede ser revelador y puede revelar hallazgos como adherencias, leiomiomas o un útero fijo que sugiera una masa anexial.³⁰

IV.1.7.2. Laboratorio

El único registro absoluto de liberación de óvulos es el embarazo. La oligomenorrea, la amenorrea, los ciclos menstruales breve o irregulares o la ausencia de ovulación documentada requieren una evaluación del sistema hipotálamo-pituitario-ovárico. La evaluación inicial de rutina incluye niveles séricos de hormona estimulante del folículo, estradiol, prolactina y hormona estimulante de la tiroides.³⁰

La FSH incita la producción de óvulos. Dado que la AMH se produce solo en los folículos, los niveles de AMH en la sangre indican el crecimiento de los folículos.²⁷

Reserva ovárica

Subsiste una correspondencia inversamente proporcional entre la fertilidad y la edad de la mujer. La disminución de la fertilidad es la consecuencia de la atresia folicular inducida por apoptosis progresiva, que se apresura a finales de los 30 y comienzos de los 40 después del nacimiento. Al mismo tiempo, la existencia en aumento de ovocitos con anomalías cromosómicas y la pérdida progresiva del ADN mitocondrial conducen a una mala calidad folicular.³⁰

En un estudio, el análisis independiente de cada variable que conforma el perfil de la reserva ovárica mostró que las variables verdaderamente eficientes eran AMH, RFA, FSH y LH, en orden descendente. Los cálculos del IMC y la relación FSH/LH no fueron útiles, ni tampoco las mediciones del volumen ovárico medio o el estradiol.³¹

Se debe evaluar la reserva ovárica en aquellas mujeres que sobrepasan la edad de los 35 años y que deseen fertilidad. Evaluar los niveles de FSH y estradiol en la fase folicular temprana (días dos a cuatro del ciclo) puede ser útil en términos de probabilidad de éxito, ya que un ligero aumento en los niveles de FSH o estradiol puede ser una clara disfunción ovulatoria, pero aun así es malo. predecir un embarazo exitoso. Las pruebas más nuevas, como lo son la inhibina B y el de la

hormona antimülleriana (AMH), deben validarse mediante estudios a gran escala. La causa específica de la oligovulación o la anovulación se debe de determinar a través de una correcta anamnesis, el examen físico y las pruebas de laboratorio correspondientes.³⁰

Las evidencias apuntan a que la reserva ovarica varía entre cada mujer e inclusive se han demostrado casos en que hay mujeres que poseen una reserva mucho menor de la que debería ser proporcional con su edad. No solo se abarca la cuantía de los óvulos disponibles sino más bien la calidad que existente. En la medición de dicha reserva hace uso tanto de un análisis sanguíneo hormonal complementados de estudios de imágenes como la ecografía para la medición de folículos antrales vía transvaginal. Recalcando que a menor reserva es menor las probabilidades de conseguir un embarazo de manera natural y por ende aquellas mujeres que presentan dicha disminución se han visto en la necesidad de recurrir a los métodos de reproducción asistida.

Hormona antimülleriana (AMH)

Se ha propuesto como un biomarcador para evaluar la reserva ovárica en cualquier momento del ciclo femenino, también se ha especificado que tiene un efecto favorecedor para optimización de los tratamientos de infertilidad. Hay autores que hablan de una mejoría en la calidad de los ovocitos cuando se tienen valores altos de la concentración de AMH.³²

Los niveles de AMH disminuyen gradualmente durante la vida reproductiva natural de la mujer, aunque estos también tienen una gran variabilidad porque en algunas mujeres en edades más tempranas, el envejecimiento ovárico es más avanzado que en mujeres de mayor edad. Durante la menopausia, se vuelven indetectables.³²

Los niveles de AMH parecen ser un buen predictor de la respuesta de gonadotropinas exógenas:¹⁰

- <0.5 ng/mL predice dificultad para hacer crecer más de tres folículos
- <1,0 ng/mL muestra un suministro limitado de óvulos que puede requerir protocolos de inducción de la ovulación más agresivos

- 1.0 a 3.5 ng/mL muestra valores normales
- >3.5 muestra un suministro amplio y puede requerir una inducción leve para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica.

Con el llano propósito de captar los picos de producción de LH, se puede recomendar a la paciente que de manera extrahospitalaria haga uso de los kits comerciales para poder mantener un registro de los niveles de LH ya sea a través de la toma de muestra de orina o puede recurrir a un análisis en suero. Se ha registrado que la ovulación ocurre dentro de las 24 a 36 horas posterior del inicio del pico de LH, y 10 a 12 horas tras del punto máximo del pico de LH. T.³⁰

La hormona estimulante del folículo (FSH) y el estradiol (E2). El rango normal para esta prueba es por lo general de 10 a 13 mIU / ml. Se considera que las cifras menores a este rango se encuentran dentro de parámetros de normalidad, los valores que se encuentran próximos a los 20 mIU / ml se han relacionado de manera significativa con tasas de embarazo disminuidas de manera considerable. El estradiol en la mayoría de las veces se prueba simultaneo que con el nivel de FSH para impedir que se realice una interpretación errónea de los resultados de la prueba. Varios estudios han demostrado que incluso un nivel de FSH del día dos al cuatro de ciclo aumentados se han relacionado con un peor pronóstico.²⁸

Muchos médicos consideran que la prueba de cromosomas está indicada para todas las mujeres menores de 40 años con FSH elevada y ciertamente está indicada para la amenorrea hipergonadotrópica menor de 30 años. Si tiene niveles bajos o normales de FSH, es útil medir sus niveles totales de testosterona, independientemente de si tiene hirsutismo o signos de virilización. ⁹

IV.1.7.3. Imágenes

Una ecografía pélvica puede proporcionar pistas sobre la ovulación. Durante la etapa folicular, se puede seguir el desarrollo del folículo hasta que madure y luego eclusione. La desaparición o los cambios en los folículos y el líquido libre dentro del fórnix pueden marcar la ovulación.³⁰

La ecografía transvaginal se considera un complemento eficaz que nos brinda información proporcionada mediante el examen bimanual estándar. El

hidrosálpinx, incluidos el endometrioma, el leiomioma y los quistes ováricos, a menudo se observan para iniciar una investigación dirigida adecuada.³⁰

Histerosalpingografía (HSG)

Durante la fluoroscopia, se inyecta un agente de contraste radiopaco a través de una sonda en la cavidad uterina para evaluar el contorno intrauterino y la existencia de permeabilidad de las trompas de Falopio. La sensibilidad y especificidad de este método rondan alrededor de 65 y 85 por ciento. Al concluir el estudio se pueden obtener resultados anormales que implican malformaciones congénitas del útero, leiomiomas submucosos, síndrome de Asherman, pólipos, salpingitis ístmica nudosa y oclusión tubárica proximal o distal. Este tipo de procedimientos puede obtenerse de manera extrahospitalaria con poca analgesia. En términos generales, se debe establecer el tiempo ideal para efectuar el estudio que para el tiempo sea en medio de la menstruación y el momento de la ovulación. Está permitido el uso de contrastes a base de agua o aceite. Aun se puede elegir el tipo de contraste deseado en base a criterio médico existe fuerte evidencia de un efecto sinérgico de la fertilidad al utilizar los contrastes elaborados a base de aceite.³⁰

Existen ciertos tipos de complicaciones a la realización de este procedimiento, esto incluyendo la peritonitis que se contempla en uno a tres por ciento de las pacientes; Existen médicos que prefieren el uso profiláctico de antibióticos como la doxiciclina en periodos de corta duración justo en la etapa anterior y subsiguiente al procedimiento y así poder reducir el riesgo de complicaciones subsecuentes. Se establecen situaciones donde se está contraindicada llevar a cabo este tipo de procedimientos, esto si hay una masa anexial o pacientes que hayan demostrado algún tipo de reacción alérgica al yodo o radiocontraste.³⁰

Ecohisterografía

La ultrasonografía tipo transvaginal del útero con inyección de solución fisiológica en la cavidad uterina es un método de sensibilidad y especificidad para detectar lesiones en el interior del útero, en especial aquellas en masa. La

histerosalpingosonografía, la inyección transcervical de una sustancia hipoeoica en el momento de una ecografía es utilizada para confirmar el estado de la permeabilidad tubárica, del mismo modo este puede detectar defectos intrauterinos. De este modo se destaca su uso frecuente en Europa, para la cual su sensibilidad es equiparable al de la HSG.³⁰

Cromotubación laparoscópica

Considerado el método de preferencia para evaluar el factor tubárico (inyección de contraste). Se puede realizar junto con la histeroscopia para conseguir simultáneamente datos sobre los contornos del útero.

Las alteraciones tubáricas como lo son la aglutinación de fimbrias, adherencias (las cuales causan una restricción del movimiento tubárico) o los quistes paratubáricos, puede. Este método pudiese dar sugestivo para anomalías de las trompas de Falopio las cuales no pudieron ser detectadas a través de una histerosalpingografía. Independientemente de esto se debe dejar claro y en evidencia que la patología denominada como endometriosis es de diagnóstico confirmatorio exclusivo de laparoscopia.³¹

Existen polémicas entre si es necesario el uso de laparoscopia para un correcto estudio de la infertilidad. Existen pruebas relevantes que señalan que pudiese haber alguna condición pélvica en aproximadamente en un tercio de las pacientes con HSG y ecografías dentro de los parámetros de la normalidad; Por lo tanto, aquí entran a favor aquellos que favorecen el uso de algunos sobre la laparoscopia, pues con esta se puede solucionar ciertas condiciones (por ejemplo adherencias) que se hallan en el procedimiento o inclusive pudiendo ahorrarse el someter a la paciente a ciclos dispensables de inducción de la ovulación las cuales tendrán bajas probabilidades de tener éxito en el momento de tener la información de la presencia de una enfermedad pélvica grave. Por el lado contrario, las opiniones se mantienen aun exista la posibilidad de patología pélvica, pues pudiera resulta costo-beneficioso la utilización de un proceso empírico por pasos resultando más eficiente.³⁰

Prueba poscoital (espermatobioscopia indirecta)

Este tipo de prueba ha prevalecido por muchos años siendo uno de los métodos para evaluar el factor cervical de manera más específica. De todos modos, existe en la actualidad un consenso que ha justificado la no utilización de este tipo de método debido a las grandes fluctuaciones que se puede presentar en su forma metodológica e interpretativa. Asimismo, al momento de asignar pautas terapéuticas cuando se trata de un tipo de infertilidad inexplicable por lo general se prefiere simultáneamente la estimulación ovárica e inseminación intrauterina (IUI), siendo de igual forma, esto causa que se pase por desapercibido el factor cervical. Este es el motivo por lo que este examen se ha hecho exclusivo de aquellas pacientes donde los resultados repercutirían en la planificación de la terapia.³⁰

Factores combinados e infertilidad inexplicable

Al finalizar lo que es la determinación de diagnóstico, todo descubrimiento realizado se debe discutir en conjunto de la paciente y definir un plan de acción terapéutico en base a criterio médico. El 20 por ciento de aquellas parejas que se encuentran bajo de diagnóstico de infertilidad por lo general presentan una aglomeración de factores subóptimos, y se necesita de varias terapias, ya sea de forma secuenciada o inclusive terapias de forma concomitante.³⁰

Al mismo tiempo, cuando se concluye con el diagnóstico de infertilidad inexplicable de forma común se asocia a una cavidad uterina dentro de los parámetros normales, no existe obstrucción de la permeabilidad de ambas trompas uterinas, por el lado masculino hallamos un espermograma con características normales y se demuestra la existencia de ovulación. Las pruebas postcoitales al igual que la realización de la biopsia endometrial hoy en día no se consideran vitales para diagnosticar la infertilidad inexplicable. Para aquellas parejas que cursan con dicho dictamen, un planteamiento empírico sistemático es lo que se prefiere de manera ideal. No obstante, conforme a los antecedentes, la prueba diagnóstica y la situación singular de cada uno, se deben considerar la realización de estudios adicionales, como se puede mencionar la cirugía, para así poder prescindir de la probabilidad de que exista una endometriosis.³⁰

Existen ciertos hallazgos en el endometrio que confirman el estado de ovulación como lo es el tener un endometrio secretor. La utilización de la biopsia endometrial próxima a la culminación de la fase lútea pudiese llegar a conferir la ratificación de un efecto madurativo ideal sobre el revestimiento endometrial. Mientras se encuentran pasando las horas luego de haberse producido la ovulación tienen a ocurrir varios cambios influenciados por hormonas como lo es la alteración del moco cervical condicionado a una baja en la progesterona que ocurre a las 48 horas tras la ovulación, este así tornándose denso, viscoso, celular, y prescinde del patrón de en forma de cristal parecido a la forma de las hojas de helecho al resecarse.³⁰

IV.1.8. Diagnóstico diferencial

La infertilidad es un trastorno de gran complejidad con importantes efectos en la pareja en su conjunto. Es importante recordar que puede haber, y regularmente hay, múltiples causas de infertilidad. El diagnóstico diferencial de la infertilidad puede llevar mucho tiempo y requiere una investigación exhaustiva para garantizar que no se pasen por alto procesos de enfermedades nocivas. Debido a la naturaleza expansiva de esta discusión, el manuscrito se centrará en el diagnóstico diferencial del SOP debido a su alta prevalencia en la población infértil.³⁰

El diagnóstico diferencial para pacientes con sospecha de SOP incluye:³⁰

- Tumores de ovario productores de andrógenos.
- Tumores suprarrenales.
- Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica o tardía.
- Síndrome de Cushing.
- Trastornos de la prolactinemia.
- Trastornos de la tiroides.

IV.1.9. Tratamiento

Modificación del estilo de vida

Un índice de masa corporal (IMC) extremo presentan con frecuencia infertilidad y disfunción ovulatoria. Es probable que las mujeres con un IMC de menos de 17

kg/m² con antecedentes de regímenes de ejercicio intenso o mujeres con trastornos de la alimentación desarrollen hipogonadismo hipogonadotrópico, que causa secreciones de gonadotropina hipofisaria fallecidas.¹⁰

Un estudio demostró la importancia del cambio de comportamiento para inducir la ovulación. De las mujeres que recibieron terapia dirigida individual para corregir deficiencias energéticas o problemas de conducta, 87 por ciento reanudó la función ovárica regular para corregir el IMC anormal.¹⁰

Aquellas mujeres que presenta un IMC que supera los 27 kg/m² y que se encuentre en ausencia de ovulación se benefician mucho de la pérdida de peso. Diversos estudios han revelado que al perder al menos 10 por ciento del peso corporal se restaurará la ovulación normal en 50 a 100 por ciento de las mujeres en menos de un año. Aunque la pérdida de peso es importante para muchos aspectos de la vida de un paciente, un estudio mostró que las mujeres obesas que recibieron asesoramiento e intervenciones para reducir peso previo al comienzo a la terapia de infertilidad no tuvieron tasas más altas de embarazo o nacidos vivos en comparación con las mujeres obesas que recibieron tratamiento de infertilidad sin pérdida de peso. -intervenciones de pérdida. Por lo tanto, no se requiere un IMC específico para iniciar un tratamiento de fertilidad.¹⁰

Estimulación e inducción ovárica

La estimulación ovárica es el pilar de muchos de los tratamientos de fertilidad. La inducción de la ovulación se alude a un tipo de estimulación en mujeres anovulatorias, cuya finalidad es restablecer la fertilidad por medio de la creación de ciclos normoovulatorios (para simular la fisiología y provocar la elección de un solo folículo dominante y por ende a ovulación).³

El objetivo es la obtención de un folículo único y por esta misma cause es que se recomienda la monitorización del crecimiento folicular vía ultrasonido vaginal. Se debe tomar en cuenta que la elección para la inducción se centra en la causa por la cual se da la anovulación.² Los medicamentos inductores de ovulación que más utilizados son se pueden clasificar de la siguiente forma:

1. Medicamentos de vía oral: antiestrógenicos: como son el citrato de clomifeno y tamoxifeno y los Inhibidores de la aromatasas: letrozol y anastrozol.

Citrato de clomifeno: es un modulador selectivo del receptor de estrógeno, se han encontrado excelentes resultados en términos de eficacia en aquellas pacientes con anovulación de clase 2, esto es debido a que, en su función, aumenta la liberación gonadotrópica.

Este medicamento tiene una estructura similar a la del estrógeno y, por tanto, se une a los receptores de estrógeno. Así, hace el eje hipotálamo-hipófisis insensible a la retroalimentación negativa de los estrógenos, lo que generará un aumento de la producción de la hormona liberadora de gonadotropina y, en consecuencia, en los niveles circulantes de LH y FSH.

La terapia de CC se dosifica en intervalos que van desde 50 a 150 mg/día, durante cinco días, y tiene una dosis de 50 a 150 mg/día durante cinco días, y comienza entre el día número dos y el número cinco del ciclo. Hay algunos casos en los que el paciente presenta resistencia al CC, caracterizados cuando sigue habiendo ausencia de respuesta folicular.³³

En el síndrome de ovario poliquístico, es extraordinariamente eficaz para inducir la ovulación. Hasta 71-87.5 por ciento de los embarazos surgen en los primeros tres ciclos; por tal razón no se recomienda seguir con el tratamiento por más de seis ciclos.³

- Inhibidores de la aromatasas: Se usa en pacientes con anovulación clase 2 y que además se le asocia un mal pronóstico con el citrato de clomifeno. Tomar en consideración la falta de autorización por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).³⁴

Los inhibidores de la aromatasas actúan en nivel dual: el primero que es el nivel central, en que los descensos estrogénicos circulantes ejercen en la pituitaria una retroalimentación negativa sobre las gonadotropinas tanto en cuestión de producción y liberación de la misma, dicho esto se conduce a un incremento de la producción de gonadotropinas, que estimula el crecimiento de los folículos ováricos. Así mismo, a nivel periférico, trae como resultado una

aglomeración transitoria de andrógenos dentro de los ovarios. Las probabilidades obtener un crecimiento monofolicular son mucho mayores al utilizar los inhibidores de aromatasa, cuando se compara con el uso de clomifeno, y esto se explica por el incremento del estradiol hacia la fase folicular media que disminuye los niveles de FSH, permitiendo de esta manera que únicamente los folículos con el número mayoritario de receptores de FSH continúen con el crecimiento, en tanto que los otros folículos estarán pasando por un proceso degenerativo.³

El letrozol (LE) es un fármaco que actúa como inhibidor de la aromatasa, es decir, inhibe la transformación de la androstenediona en estrona y por igual de testosterona en estradiol. Debido a este mecanismo, LE impide la biosíntesis de estrógenos y por lo que se reduce la retroalimentación negativa de esta hormona sobre adenohipófisis, aumentando la liberación de FSH. No causa tantos efectos en el endometrio o en el moco cervical y, además, tiene un menor riesgo de multifolicularidad, porque su uso no inhibe los receptores de estrógeno hipotalámicos.³³ En general, la terapia con LE se realiza en los días 3 a 7 del ciclo menstrual, en dosis diarias de 2,5 a 7,5 mg por vía oral.

2. Medicamentos de posología parenteral: Gonadotropinas.

En pacientes con anovulación clase 2 y clase 1 con hipopituitarismo, incluso aquellas mujeres que han recibido tratamiento previamente con clomifeno sin éxito alguno o amenorrea de origen hipotalámico como tratamiento alternativo.

Aunque el tratamiento suele resultar efectivo y exitosos hay que considerar algunas desventajas a tomar en cuenta como lo son los temas de costo y embarazo múltiple.²

En las recomendaciones de consenso clínico la utilización de la gonadotropina coriónica humana para inducir la maduración final de las mujeres con SOP que se someten a fecundación in vitro (FIV), se recomienda a baja dosis para reducir la incidencia de OHSS.¹³

Las gonadotropinas exógenas por lo general se indican en dosis de dos a cuatro viales (vía subcutánea o intramuscular, dependiendo de cada uno) durante cinco a doce días para conseguir un desarrollo folicular que se monitoriza por las concentraciones séricas o urinarias de estradiol y por ecografía; la HCG se

administra en dosis única intramuscular siempre y cuando la maduración folicular se hace evidente.⁹

- **Diatermia ovárica laparoscópica:** Se encuentra únicamente limitado a pacientes que aun probando con múltiples terapias no lograron concebir, y esto es debido a lo invasivo y riesgoso para la paciente que se somete al mismo.³⁴

Esto consiste en aplicar calor o un láser a los ovarios con un laparoscopio que se inserta por una incisión pequeña, generalmente por debajo del ombligo. Se piensa que el procedimiento mejora la manera en que los ovarios elaboran y responden a las hormonas, lo que aumenta las posibilidades de ovulación. Sin dejar de resaltar los riesgos existentes asociados con el procedimiento, como lo son las complicaciones por anestesia, algún tipo de infección y adherencias.³⁵

- **Metformina:** Aunque es conocido como un hipoglucemiante oral por parte de los endocrinólogos en tema de diabetes, por otro lado, su uso se ha destacado por aumentar la ciclicidad menstrual que se encuentra alterada en las mujeres con poliquistosis ovárica y por este motivo mejora de manera espontánea la ovulación.³⁴

- **Bromocriptina:** De preferencia para aquellas pacientes con hiperprolactinemia causante de anovulación.²⁵ Clasificado dentro de los agonistas D2 dopaminérgicos estimulando los receptores de dopamina en el cuerpo estriado, es derivado de la ergolina. Un efecto que causa la dopamina a nivel hipofisiario se explica como un antagonismo a la producción de prolactina por los lactotropos.³⁶

- **Técnicas de reproducción asistida:** Este tipo de técnicas son acudidas cuando ya se han intentado varios métodos sin éxito alguno, como:

Inseminación intrauterina (IIU)

Es un tipo de procedimiento de reproducción asistida de bajo nivel de complejidad. El mismo procede al colocar espermatozoides que pueden ser donados o de la pareja, junto dentro de la cavidad uterina previo a la fase ovulatoria, todo esto requiere de una preparación especial y adecuada dentro del laboratorio. La razón de ser principal es poder facilitar una cantidad de espermatozoides mayoritaria que

sean móviles para la fertilización del ovocito cerca del sitio de fertilización que pasa por alto el cuello uterino.³

Es importante llevar un control cronometrado acerca del ciclo para contar con la precisión necesaria al momento de saber si se tiene un ovulo disponible, guiándonos del momento en que se encuentra en fase ovulatoria para cuando se proceda a la inseminación.

Las pacientes que se someten a este tipo de inseminación, el objetivo principal se basa en la estimulación ovárica, esto resultando en dos folículos dominantes y así se incrementan por dos las probabilidades de concepción con un diminuto riesgo de embarazo cuantioso, al igual que provocar por igual un síndrome de hiperestimulación ovárica. La inseminación intrauterina más estimulación ovárica concomitante se propone como primera opción para quienes ya han sido diagnosticadas como infértiles sin ninguna razón aparente y masculinos con recuento total de espermatozoides móviles mayor de diez millones y aquellas con probabilidades pronosticas de embarazo espontáneo menos de un treinta por ciento en un rango de un año.³

Inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)

Un ovulo que se encuentre en estado de madurez se introduce un solo esperma. Esto utilizado siempre y cuando la calidad del espermatozoide se ve afectada, estén disminuidos en cantidad o FIV anteriores han fallado.²⁹

Eclosión asistida

Esta técnica ayuda a que el embrión se implante en el útero rompiendo la cubierta exterior del embrión. Esto asegura una transferencia de embriones sin problemas.²⁹

Transferencia intrafalopiana de gametos (GIFT)

Implica el traspaso de los espermatozoides y los ovocitos recolectados directamente a la trompa de Falopio. La hipótesis detrás de lo que es la transferencia de los gametos directamente a la trompa de Falopio es la provisión

de un entorno más fisiológico que en un medio de cultivo in vitro. GIFT ya no se usa después de la introducción de ICSI.³⁴

Relaciones sexuales en pareja programado

Su finalidad es centrar el coito en los días fértiles de la pareja, que debe programarse dos días después de la ovulación. Los beneficios son comodidad para las parejas, sin riesgo de sobreestimulación y bajo riesgo de embarazos múltiples. Independientemente se ha demostrado que el éxito para lograr el objetivo es bajo, aproximadamente del 15 por ciento.³

Para esto debe existir un compromiso a largo plazo, pues el número de veces que se tiene relaciones sexuales resulta proporcional a la oportunidad de fecundación. El médico debe informar, orientar y educar a la pareja en cuáles son los mejores momentos para realizar dicho acto para aumentar la posibilidad de obtener un embarazo.

IV.1.10. Complicaciones

Los componentes de salud mental, física y ambiental de la calidad de vida pueden verse afectados negativamente en mujeres infértiles, mientras que las subescalas de salud social pueden no hacerlo. Otras modalidades como el nivel educativo, el empleo, la propiedad de la vivienda y las enfermedades graves también afectan las condiciones de vida. Dado que la calidad en la vida de las mujeres en edad reproductiva afecta la salud a largo plazo de cada miembro de la familia, los encargados de formular políticas de salud, los consejeros familiares y los psicólogos deben prestar especial atención a las dimensiones de salud física, mental y ambiental de una familia.³⁷

La infertilidad puede funcionar como una experiencia emocional dolorosa. Puede causar muchos problemas psicológicos, como estrés, ansiedad, depresión, disminución de la autoestima, disminución en el aspecto de la satisfacción sexual, reducción en la calidad de vida y sentimientos como la culpa.³⁷

En cuanto a complicaciones por el tratamiento de infertilidad se engloban:

Gestaciones Múltiples

El riesgo de múltiplos ha sido un problema para las tecnologías de reproducción artificial desde el inicio de la práctica. En los EE. UU., el 32 por ciento de los embarazos mediante TRA fueron múltiples en comparación con el 3,4 por ciento de los partos naturales.

En 2009, según los CDC, las posibilidades de embarazos de feto único, gemelar o de mayor orden con transferencia de embriones frescos por FIV fueron del 62 por ciento, 29 por ciento y tres por ciento, respectivamente.

Los agentes orales de inducción ovárica, clomifeno y letrozol, tienen un menor riesgo de gestaciones múltiples en comparación con las gonadotropinas con porcentajes de gemelos, trillizos y cuatrillizos, respectivamente. Las gonadotropinas tienen un 13 por ciento de probabilidad de gestaciones múltiples, incluidos trillizos.¹⁰

Actualmente, la ASRM y los CDC han promovido fuertemente el uso de eSET de transferencia electiva de un solo embrión para pacientes con buen pronóstico. Con el uso de eSET, las tasas de mellizos y trillizos se redujeron a menos del 1 por ciento. Además, existe un debate activo sobre si las gonadotropinas deben usarse para la inducción de la ovulación fuera de un protocolo de FIV debido al alto riesgo de múltiples. A medida que aumenta el uso de la FIV, es probable que continúe disminuyendo el uso de gonadotropinas junto con la IIU.¹⁰

Embarazo ectópico

El embarazo ectópico posterior al tratamiento en pacientes infértiles es otro riesgo que requiere un asesoramiento integral. Hay un aumento de dos a tres veces en los embarazos ectópicos en pacientes infértiles. Se cree que esto está relacionado con la alta tasa de infertilidad por factor tubárico.¹⁰

El mayor riesgo asociado de embarazo ectópico es después de una cirugía de trompas para corregir la infertilidad del factor tubárico. Las tasas de embarazo ectópico después de la cirugía reconstructiva de trompas son de aproximadamente nueve por ciento, con otros informes de hasta 30 por ciento. El riesgo de embarazo

ectópico con la transferencia de embriones frescos por FIV es más alto que con la transferencia de embriones congelados, pero la tasa general de embarazos ectópicos con FIV es de aproximadamente 1,3 por ciento. Clomifeno, letrozol y gonadotropinas tuvieron tasas de embarazo ectópico de cuatro por ciento, seis por ciento y ocho por ciento, respectivamente.¹⁰

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHEO)

Es una enfermedad sistémica causada por la secreción excesiva de hormonas vasoactivas por los ovarios sobreestimulados. La fisiopatología se caracteriza por fuga en el compartimento basal y aumento de la permeabilidad capilar con deshidratación intravascular. Las complicaciones graves incluyen trombofilia, disfunción renal y hepática y dificultad respiratoria aguda.³⁸

Produce una amplia gama de signos y síntomas, que van desde distensión abdominal, náuseas, vómitos, ovarios agrandados, tercer espacio de líquidos, insuficiencia renal y trombosis venosa, síndrome de dificultad respiratoria aguda, trastornos electrolíticos, arritmias cardíacas y sepsis. Si el OHSS grave no se trata y monitorea, la mortalidad puede resultar de las complicaciones enumeradas. Los diferentes estadios del SHO están clasificados por Golan et al. en 1989. La característica fisiopatológica subyacente es el incremento de la permeabilidad capilar, lo que se traduce en un desplazamiento de líquido hacia el tercer espacio. Las mujeres con mayor riesgo de desarrollar SHO son aquellas pacientes con más de 20 folículos maduros que también reciben una inyección de HCG. La incidencia de SHO moderado y grave con FIV oscila entre seis y uno por ciento, respectivamente.¹⁰

IV.1.11. Pronóstico y evolución

Esta sección describe las tasas de embarazo por ciclo para cada terapia. Los datos provienen principalmente de evaluaciones de infertilidad inexplicable, pero también son consistentes con causas conocidas de infertilidad. Las tasas de FIV variarán drásticamente según múltiples factores individuales. Las siguientes tasas

de embarazo se obtuvieron de un análisis retrospectivo de 45 estudios separados:¹⁰

- Sin tratamiento: 1,3 por ciento a 3,8 por ciento.
- IIU sola: cuatro por ciento.
- Citrato de clomifeno (CC) solo: 5,6 por ciento.
- CC con IIU: 8,3 por ciento.
- Gonadotropinas solas: 7,7 por ciento y con IIU: 17,1 por ciento.
- FIV: 20,7 por ciento.

El letrozol solo y el letrozol con IIU dan como resultado tasas de embarazo similares a las de CC más IIU y se pueden usar en mujeres para las que la FIV no es una opción y han fracasado con CC más IIU.¹⁰

En 2009, un estudio mostró que las mujeres que fracasaron con CC más IIU deberían ir directamente a la FIV en lugar de gonadotropinas más IIU antes de la FIV. Este estudio resultó en menos tiempo para lograr el embarazo, menos ciclos de tratamiento y un menor costo financiero total por parto. Las tasas de embarazo por FIV han aumentado desde el artículo informado anteriormente; sin embargo, los datos aún prueban que la FIV da como resultado las tasas de embarazo más altas de todas las opciones de tratamiento.¹⁰

La investigación anterior sugiere que los proveedores pueden usar clomifeno solo como tratamiento de primera línea. Esto ya no es verdad. En 2008, un ensayo de control aleatorizado mostró que el clomifeno solo tenía tasas de nacidos vivos más bajas que el manejo expectante, respectivamente 14 por ciento y 17 por ciento. Este documento mostró que existe un beneficio con respecto a la satisfacción del paciente versus el manejo expectante; sin embargo, la mayoría de las mujeres en ambas categorías estaban satisfechas con su atención. A la luz de este estudio, la ASRM publicó una opinión del comité que establece que el clomifeno con relaciones sexuales programadas debe desaconsejarse para la infertilidad inexplicable como como tratamiento de primera línea.¹⁰

IV.1.13. Prevención

Por lo general, no hay nada que pueda hacer para prevenir la infertilidad femenina debido a problemas genéticos o enfermedades. Sin embargo, hay algunas cosas que las mujeres pueden hacer para reducir el riesgo de infertilidad.³⁹

- Toma de precauciones para evitar enfermedades de transmisión sexual, evitando conductas sexuales de riesgo y utilizando métodos de barrera.
- Evite las drogas ilegales y consumo excesivo de alcohol. Una vez sexualmente activa, visita tu ginecólogo para un chequeo anual y con mayor frecuencia según necesidad.³⁹

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Infertilidad	Un trastorno del sistema reproductivo masculino o femenino que impide el embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección.	Sí No	Nominal
Factores	Aquellos elementos que pueden condicionar una situación, volviéndose los causantes de la evolución o transformación de los hechos.	Factor ovárico Factor Uterino Factor cervical Factor pélvico Factor tubárico Factor endocrinológico Factor psicológico Factor vaginal	Nominal

<p>Historial ginecológico</p>	<p>Información sobre la salud reproductiva de las mujeres. Este historial médico incluye información sobre períodos menstruales, uso de anticonceptivos, embarazo, lactancia y menopausia.</p>	<p>Antecedente obstétrico ITS Malformaciones anatómicas Trastornos menstruales Sangrado uterino anormal</p>	<p>Nominal</p>
<p>Manifestaciones ginecológicas</p>	<p>Es la relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad ginecológica</p>	<p>Dispareunia Dolor pélvico Leucorrea Disuria Galactorrea</p>	<p>Nominal</p>
<p>Estado nutricional</p>	<p>Condición física que presenta una persona, como resultado del equilibrio entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.</p>	<p>Desnutrición Sobrepeso Obesidad tipo 1 Obesidad tipo 2 Obesidad tipo 3 Obesidad mórbida Vitamina D</p>	<p>Nominal</p>

Hábitos tóxicos	El consumo habitual de una sustancia que es nociva para la salud y en ocasiones difícil de superar, a pesar de ser conscientes de los peligros de su uso.	Alcohol Cigarrillo Hookah Tabaco Tizanas Café Drogas	Nominal
Reserva ovárica	Dotación natural de folículos ováricos.	Alta Normal Baja	Nominal
Tipo de infertilidad	Modelo que clasifica las características de la infertilidad	Primaria Secundaria	Nominal
Edad	Tiempo desde el nacimiento hasta el final del estudio	Años cumplidos	Numérica
Tiempo de evolución	Tiempo que dura algo o que transcurre entre el comienzo y el fin de un proceso.	Tiempo con infertilidad	Numérica

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, con el objetivo de determinar los factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Nuestra Señora de la Altagracia, 2017-2021. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en el departamento de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Está localizada en la Avenida Pedro Henríquez Ureña número 49, Gazcue, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al norte, por la Avenida México; al sur, por la avenida Pedro Henríquez Ureña; al este, por la calle Félix María del Monte y al oeste, por la calle Benito Juárez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los expedientes clínicos de las mujeres que asistieron a la consulta de Endocrinología ginecológica, 2017 al 2021.

VI.4. Muestra

La muestra fue 1,115 expedientes clínicos de las mujeres atendidas por infertilidad en 2017-2021 en el departamento de Endocrinología ginecológica.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Infertilidad en periodo fértil.
2. No se discriminó edad.

VI.5.2. De exclusión

1. Expedientes clínicos incompletos.
2. Expedientes clínicos no localizado.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de los datos se elaboró un modelo de recolección de datos por parte de las sustentantes, que consta de diez preguntas de las cuales, ocho son cerradas y dos abiertas. Este formulario contiene: datos generales de la paciente, antecedentes personales patológicos, utilización de método anticonceptivos previos, tiempo de evolución de la infertilidad, hábitos tóxicos, procedimientos quirúrgicos previos, factores psicológicos, estado nutricional y antecedentes ginecológicos. (Ver anexo XII.2. instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

Para realizar la presente investigación, después de la selección del tema, aprobación de este y de su protocolo por parte de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Luego de haber obtenido los permisos correspondientes, se procedió a la identificación de las pacientes registradas en la base de datos del departamento de Endocrinología ginecológica que asistieron a la consulta 2017-2021.

Se inició la obtención de datos de Julio-septiembre de 2022, a través del modelo de recolección de datos elaborado por las sustentantes y se fue de lunes a viernes de una de la tarde a cuatro de la tarde para completar los mismos. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados por medio de programas computarizados como lo son Epi info versión 7.2 y Microsoft Excel.

VI.9. Análisis

Las informaciones obtenidas fueron analizadas en frecuencia simple. Las variables que son susceptibles de comparación fueron analizadas a través de la prueba de chi-cuadrado (X^2), considerándose la prueba estadística cuando $P < 0,05$.

VI.10. Aspectos éticos

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de las contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejando los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

El estudio fue dirigido a 1,115 (100.0 por ciento), participaron 540 (48.4 por ciento), se excluyeron 575 (51.6 por ciento) conforme a los criterios de exclusión.

Tabla 1. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021.

Según participación:

Participación	Frecuencia	%
Sí	540	48.4
No	575	51.6
Total	1,115	100.0

Fuente: expediente clínico.

En la distribución de participación en el estudio de las pacientes, 540 participaron para un 48.4 por ciento. Ver tabla 1.

Tabla 2. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factores:

Factores*	Frecuencia	%
Ovárico	255	47.2
Uterino	273	50.6
Cervical	44	8.2
Tubárico	376	69.6
Pélvico	39	7.2
Endocrinológico	219	40.6
Psicológico	28	5.2
Vaginal	81	15.0
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener uno o más factores.

Se presenta la distribución de los siguientes factores, ovárico, uterino, cervical, tubárico, pélvico, endocrinológico y psicológico, de las mujeres encuestadas. Los factores más importantes fueron el factor tubárico, uterino, ovárico y endocrinológico, en 69.6 por ciento, 50.6 por ciento, 47.2 por ciento y 40.6 por ciento, respectivamente. Ver tabla 2.

Tabla 3. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor ovárico:

Factor ovárico	Frecuencia	%
Síndrome de ovario poliquísticos	184	72.2
Quiste simple de ovario	38	14.9
Quiste hemorrágico de ovario	6	2.4
Endometrioma de ovario	4	1.6
Teratoma ovárico	5	2.0
Ooforectomía	2	0.8
Insuficiencia ovárica prematura	14	5.5
Ovarios infantiles	2	0.8
Total	255	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El síndrome de ovario poliquístico fue el más importante del factor ovárico con 184 (72.2 por ciento). Ver tabla 3.

Tabla 4. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor uterino:

Factor uterino*	Frecuencia	%
Miomatosis	71	26.0
Pólipo endometrial	8	2.9
Endometritis crónica	9	3.3
Síndrome de Asherman	1	0.4
Adenomiosis	2	0.7
Hiperplasia endometrial	168	61.5
Malformaciones mullerianas	4	1.5
Útero unicorne	2	0.7
Útero bicorne	1	0.4
Útero didelfo	6	2.2
Útero infantil	1	0.4
Total	273	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener uno o más factor uterino.

La hiperplasia endometrial fue el factor más importante del factor uterino con 168 para un 61.5 por ciento. Ver tabla 4.

Tabla 5. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor cervical:

Factor cervical*	Frecuencia	%
Cervicitis crónica	11	25.0
Conización cervical	1	2.3
Quiste de Naboth	6	13.6
Lesión intraepitelial escamosa de alto grado	19	43.2
Incompetencia ístmico cervical	4	9.1
Estenosis cervical	2	4.6
Pólipo endocervical	1	2.3
Total	44	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

*Una paciente puede tener uno o más factor cervical.

Se presenta el factor cervical, de este el más influyente para la investigación fue la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con 19 para un 43.2 por ciento. Ver tabla 5.

Tabla 6. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor tubárico:

Factor tubárico*	Frecuencia	%
Hidrosalpinx bilateral	31	8.2
Hidrosalpinx izquierdo	18	4.8
Hidrosalpinx derecho	13	3.5
Obstrucción tubárica bilateral	152	40.4
Obstrucción tubárica derecha	18	4.8
Obstrucción tubárica izquierda	22	5.9
Piosalpinx	1	0.3
Ligadura de trompa	62	16.5
Endometriosis	27	7.2
Enfermedad pélvica inflamatoria	32	8.5
Total	376	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

*Una paciente puede tener uno o más factor tubárico.

$X^2 = 14,85$; $n = 1$; $p < 0,01$

La obstrucción tubárica bilateral fue el factor tubárico más importante con 152 para un 40.4 por ciento. Ver tabla 6.

Tabla 7. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor pélvico:

Factor pélvico*	Frecuencia	%
Síndrome adherencial leve	18	46.2
Síndrome adherencial moderado	12	30.8
Síndrome adherencial severo	8	20.5
Tumoración pélvica	1	2.6
Total	39	100.0

Fuente: expedientes.

*Una paciente puede tener uno o más factor pélvico.

Se presenta la distribución del factor pélvico, en la cual el síndrome adherencial leve y síndrome adherencial moderado fueron significativos con 18 para 46.2 por ciento y 12 para un 30.8 por ciento, respectivamente. Ver tabla 7.

Tabla 8. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor endocrinológico:

Factor endocrinológico*	Frecuencia	%
Hipertiroidismo	1	0.5
Hipotiroidismo de Hashimoto	23	10.5
Hipotiroidismo subclínico	22	10.1
Diabetes Mellitus	26	11.9
Síndrome metabólico	31	14.2
Nódulos tiroideos	4	1.8
Bocio tóxico multinodular	4	1.8
Hiperprolactinemia	41	18.7
Insulinorresistencia	65	29.7
Hiperandrogenismo	1	0.5
Síndrome de Cushing	1	0.5
Total	219	100.0

Fuente: expedientes.

*Una paciente puede tener uno o más factor endocrinológico.

La insulinorresistencia fue el factor endocrinológico más importante con 65 para un 29.7 por ciento. Ver tabla 8.

Tabla 9. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor psicológico:

Factor psicológico	Frecuencia	%
Estrés	10	35.7
Depresión mayor	10	35.7
Ansiedad generalizada	5	17.9
Síndrome de conversión	1	3.6
Trastorno del estado de ánimo bipolar tipo 1	2	7.1
Total	28	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El estrés y la depresión mayor son los factores más importantes del factor psicológico, compartiendo un 10 para un 35.7 por ciento. Ver tabla 9.

Tabla 10. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según factor vaginal:

Factor vaginal	Frecuencia	%
Vaginosis		
Trichomona vaginalis	4	4.9
Gardnerella vaginalis	8	9.9
Candida Albicans	48	59.3
Cocobacilos	4	4.9
Escherichia Coli	17	21.0
Total	81	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

Se presenta el factor vaginal que incluye las vaginosis de las mujeres encuestadas. De esta tabla las vaginosis más importantes y/o influyentes fueron Candida albicans y Escherichia coli con un 48 para un 59.3 por ciento y un 17 para un 21.0 por ciento, respectivamente. Ver tabla 10.

Tabla 11. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según historial obstétrico:

Historial obstétrico*	Frecuencia	%
Número de gestas		
1-2 gestas	268	49.2
3-4 gestas	205	38.0
> 4 gestas	197	36.5
Partos	210	38.9
Abortos	317	58.7
Cesáreas	143	26.5
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener uno o más historial obstétrico.

Se presenta la distribución del historial obstétrico de las mujeres encuestadas. Los abortos fueron los más importantes con un 317 para un 58.7 por ciento. (Ver tabla 11)

Tabla 12. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según infecciones de transmisión sexual:

Infecciones de transmisión sexual*	Frecuencia	%
Virus del herpes simple tipo 2	2	0.4
Clamidia	54	10.0
Sífilis	5	0.9
Virus del papiloma humano	15	2.8
Hepatitis B	8	1.5
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener uno o más infecciones de transmisión sexual.

Clamidia fue el factor más frecuente e importante observado en las infecciones de transmisión sexual con un 54 para un 10.0 por ciento (Ver tabla 12).

Tabla 13. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según trastornos menstruales:

Trastornos menstruales*	Frecuencia	%
Amenorrea	51	9.4
Menorragia	2	0.4
Oligomenorrea	16	2.9
Polimenorrea	2	0.4
Dismenorrea	140	25.9
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener uno o más trastorno menstrual.

Dismenorrea fue el trastorno más importante de los trastornos menstruales presentados por las mujeres encuestadas, con un 140 para un 25.9 por ciento (Ver tabla 13).

Tabla 14. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según manifestaciones ginecológicas:

Manifestaciones ginecológicas*	Frecuencia	%
Dispareunia	38	7.0
Dolor pélvico	39	7.2
Leucorrea	100	18.5
Disuria	26	4.8
Galactorrea	12	2.2
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener una o más manifestaciones ginecológicas.

La leucorrea fue la más importante de las manifestaciones ginecológicas con un 100 para un 18.5 por ciento (Ver tabla 14).

Tabla 15. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según estado nutricional:

Estado nutricional	Frecuencia	%
< 18,4 Bajo peso	5	0.9
18,5-24,9 Normal	131	24.3
25,0-29,9 Sobrepeso	173	32.0
30,0-34,9 Obesidad tipo 1	141	26.1
35,0-39,9 Obesidad tipo 2	60	11.1
>40 Obesidad mórbida	30	5.6
Total	540	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

$\chi^2 = 10,410$; $n = 1$; $p < 0,01$

Se presenta la distribución del estado nutricional de las mujeres encuestadas.

El sobrepeso y la obesidad tipo 1 fueron los más importantes del estado nutricional con un 173 para un 32.0 por ciento y un 141 para un 26.1 por ciento, respectivamente. (Ver tabla 15).

Tabla 16. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021.
Según vitamina D:

Vitamina D	Frecuencia	%
Baja	41	7.6
Normal	499	92.4
Alta	0	0.0
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

$X^2 = 14,844$; $n = 1$; $p < 0,05$

Se presenta la distribución de la vitamina D de las mujeres encuestadas. En esta la vitamina D normal fue la más frecuente en presentación con un 499 para un 92.4 por ciento (Ver tabla 16).

Tabla 17. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según hábitos tóxicos:

Hábitos tóxicos*	Frecuencia	%
Alcohol	255	47.2
Café	243	45.0
Tisanas	88	16.3
Cigarrillos	21	3.9
Hookah	30	5.6
Drogas ilícitas	7	1.3
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

*Una paciente puede tener uno o más hábitos tóxicos.

El alcohol fue el hábito tóxico más frecuente presentado, con un 255 para un 47.2 por ciento (Ver tabla 17).

Tabla 18. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según reserva ovárica:

Reserva ovárica	Frecuencia	%
Baja	65	12.0
Normal	473	87.6
Alta	2	0.4
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

La reserva ovárica normal fue la presentada con mayor frecuencia con un 473 para un 87.6 por ciento (Ver tabla 18).

Tabla 19. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según infertilidad:

Infertilidad	Frecuencia	%
Primaria	245	45.4
Secundaria	295	54.6
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

La infertilidad secundaria fue la presentación con mayor frecuencia en la investigación, con un 295 para un 54.6 por ciento (Ver tabla 19).

Tabla 20. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según la relación de los factores con el rango de edad:

Factores*	Total (%)	Edad (años)			
		<20	20-29	30-39	>40
Ovárico	255 (47.2)	3	133	99	6
Uterino	273 (50.6)	2	88	126	20
Cervical	44 (8.2)	0	13	17	4
Tubárico	376 (69.6)	0	72	135	12
Pélvico	39 (7.2)	0	26	44	3
Endocrinológico	219 (40.6)	3	65	144	8
Psicológico	28 (5.2)	1	8	16	2
Vaginal	81 (15.0)	8	32	34	7
Total	540 (100.0)	17	437	615	62

Fuente: expediente clínico.

*Una mujer puede tener uno o más factores.

Promedio: 30.7 Rango: 18-47 años

Se presenta la distribución de los factores con relación al rango de edad de las mujeres encuestadas. El rango para la edad fue de 30-39 años siendo el más importante para los factores endocrinológico, tubárico y uterino con un 144, 135, 126, respectivamente (Ver tabla 20).

Tabla 21. Factores que influyen en el desarrollo de la infertilidad en mujeres en periodo fértil que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, 2017-2021. Según evolución:

Evolución (años)	Frecuencia	%
1-2	185	34.3
3-4	225	41.7
5-6	77	14.3
7-8	32	5.9
9-10	11	2.0
11-12	5	0.9
13-14	4	0.7
15-16	1	0.2
Total	540	100.0

Fuente: expediente clínico.

Se presenta la evolución en años del tiempo de infertilidad de las mujeres encuestadas. En esta, el tiempo de evolución con mayor presentación en nuestra investigación fue de 3-4 años con un 225 para un 41.7 por ciento (Ver tabla 21).

VIII. DISCUSIÓN

La frecuencia en la cual se distribuyen los factores de infertilidad está dada por la población estudiada, ya que estas suelen tener un rango de variación de acuerdo con la región y las condiciones valoradas en cada una de ellas, orientadas al lugar y al periodo de tiempo en desarrollo que esté siendo estudiado. Según Rosen y Cedars, se establece que la infertilidad femenina está orientada en un 25 por ciento a los desórdenes ováricos y en un 30 por ciento a los desórdenes pélvicos, lo que no se correlaciona con los datos obtenidos por este estudio en población dominicana de las mujeres que entraron en investigación, en el que los más influyentes resultaron ser el factor tubárico, uterino, ovárico y el factor endocrinológico, con un 69.6 por ciento, 50.6 por ciento, 47.2 por ciento y 40.6 por ciento, respectivamente. Estos datos son similares a los obtenidos por un estudio realizado en Guayaquil, por Flor y Solorzano, los cuales encontraron que el factor más frecuente fue el factor endocrino ovárico con un 45 por ciento, mientras que tubárico y uterino fueron los siguientes en frecuencia con un 23.9 por ciento y 17.7 por ciento.³¹

Los factores con una menor relevancia fueron el vaginal, cervical, pélvico y psicológico, con un 15.0 por ciento, 8.2 por ciento, 7.2 por ciento y 5.2 por ciento respectivamente. Estos factores, aunque no fueron tan frecuentes en comparativa con los mencionados anteriormente, en conjunto marcan un incremento de interés investigativo, considerando que tener estos factores, pueden llegar a influir al desarrollo de infertilidad.

El síndrome de ovarios poliquísticos es el mayor en orden de frecuencia, presentado en el factor ovárico en este estudio, con un 72.2 por ciento; Esto se avala con la literatura que establece que la patología con mayor frecuencia en la edad reproductiva es el síndrome de ovarios poliquísticos como causa de infertilidad. En menor medida, factores como quiste simple de ovario e insuficiencia ovárica prematura fueron presentados, aunque no con tanta frecuencia, lo que podría asociarse con infertilidad para muestra de población.

De los factores englobados en el factor uterino, el factor que posiblemente puede ser causante de infertilidad es la hiperplasia endometrial en un 61.5 por

ciento. Por sus hallazgos en frecuencia, se ha esclarecido su asociación por las consecuencias de no tratar la hiperplasia, lo cual puede ocasionar neoplasias que directamente puedan afectar la fertilidad. Por otro lado, no asociándose tanto a condiciones como el síndrome de ovarios poliquístico, la obesidad y otras patologías metabólicas, en menor medida, el grado de hiperplasia endometrial puede llevar una alteración de la receptividad endometrial.¹⁷ Miomatosis uterina, sería el segundo factor uterino más importante asociado al desarrollo de infertilidad con un 26.0 por ciento, esto se confirma con los datos obtenidos por Benavides, en el Hospital de Daniel Alcides Carrión de Tacna, en Perú, en el cual se establece la miomatosis uterina es una causa regularmente frecuente de infertilidad.⁴⁰

Se ha establecido que la incidencia del factor cervical es de 5 por ciento y que la patología cervical se ve relacionada con infertilidad por las infecciones y las sinequias cervicales asociadas a legrados, conizaciones y polipectomías.⁴¹ En ese sentido, en orden de este estudio, el factor cervical representó una frecuencia de un 8.2 por ciento, estableciendo una mayor asociación entre la lesión intraepitelial escamosa de alto grado en un 43.2 por ciento y un riesgo de infertilidad. Se ha demostrado que la *Clamidia trachomatis* es de las infecciones que afectan y tienen mayor relevancia para infertilidad femenina por factor cervical, así mismo, es en este estudio, representa un 10.0 por ciento, de las infecciones de transmisión sexual que afectaron a las mujeres.

De los diferentes factores que se encontraron, el factor tubárico que posiblemente, según la prueba de chi cuadrado, con una $P < 0,01$ influye en la infertilidad, fue la obstrucción tubárica bilateral con respecto al conjunto de hidrosálpinx bilateral, derecho e izquierdo. Es de suma relevancia el resaltar que el factor tubárico es el de mayor significancia, encontrado en este estudio con un 69.6 por ciento en términos de su frecuencia, esto corresponde a los datos de Rebar RW y Catherino WH en Goldman-Cecil, que estipulan que las afecciones de las trompas de Falopio, referente al factor tubárico, se dan en una frecuencia de 20-30 por ciento.⁹

La enfermedad pélvica inflamatoria es un factor catalogado como la complicación más común en la infertilidad. En orden de frecuencia, la enfermedad

pélvica inflamatoria es la tercera en considerarse y luego del hidrosálpinx bilateral, está la endometriosis.

El síndrome adherencial ha afectado de manera significativa a las mujeres estudiadas, es el factor que más influye en el desarrollo de infertilidad por el factor pélvico. Aunque otros autores como Benavides, catalogan el factor como tuboperitoneal y correlacionan estos datos como afecciones que comprometen la infertilidad en un 17.0 por ciento.⁴⁰

Condiciones como la insulinoresistencia, hiperprolactinemia, síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipotiroidismo de Hashimoto e hipotiroidismo subclínico, son las que se han presentado con una mayor frecuencia en este estudio, dando relación estadística como factores para el desarrollo de infertilidad en las pacientes estudiadas. De igual manera, aunque la insulinoresistencia fue el factor endocrinológico de mayor prevalencia para el desarrollo de infertilidad en esta investigación, en un estudio realizado por Quintana Marrero A *et al*, se encontró la hiperprolactinemia como factor más representativo²⁵, lo que se sigue correlacionando con los datos encontrados.

Estudios han reportado que la ansiedad y la depresión han sido de mayor incidencia en mujeres con el diagnóstico de infertilidad que en las mujeres fértiles. El factor psicológico, no se ha demostrado como un causante *per se* de infertilidad, pero estudios han mostrado la relevancia de mujeres con infertilidad y un factor psicológico consecuente asociado.⁴² En este estudio representó un 5.2 por ciento, en el cual las condiciones que con mayor frecuencia fueron presentadas, se obtuvo el estrés, depresión mayor y ansiedad generalizada, en un 35.7 por ciento, 35.7 por ciento y 17.9 por ciento respectivamente.

Se ha demostrado la asociación de las vaginosis por el posible aumento del riesgo para las infecciones de transmisión sexual que este representa, ya que puede incrementar la susceptibilidad de contraer *Clamidia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.⁴³ Se obtuvo que *Candida albicans* y *Eschericia coli* fueron de los más representativos en términos de frecuencia, lo que categoriza en que las vaginosis podrían ser un posible factor para el desarrollo de infertilidad por sus mecanismos de susceptibilidad y asociación con infecciones de transmisión sexual, como la

Clamidia trachomatis que en este estudio fue de la mayor presentación con un 10.0, así también como su asociación con el desarrollo de enfermedad pélvica inflamatoria.

Como el tema desarrollado es la infertilidad femenina, resulta de importancia conocer su historial obstétrico en términos de gestas, partos, abortos y cesáreas, no porque represente un factor como tal para el desarrollo de infertilidad, sino que orienta en términos de clasificación a cada mujer a estudiar. También, la infertilidad se ha denominado como la incapacidad de llevar a cabo un embarazo hasta el nacimiento⁸, basado en este término, en el estudio se mostró que de un 54.6 de mujeres que tenían infertilidad secundaria, un 58.7 por ciento tuvieron abortos, lo que representa asociación a investigar entre los abortos y el posible desarrollo de su infertilidad por la alta incidencia mostrada.

En un estudio realizado en un hospital peruano, por Villanueva-Ccoyllo SB y Roldan-Arbieto L, se describió que hubo relación entre dismenorrea e infertilidad¹, datos que se correlacionan con los encontrados en este estudio, en el cual, dismenorrea representó el 25.9 por ciento de los trastornos menstruales presentados por las mujeres investigadas. En otro estudio, realizado por Quintana-Marrero A et al, demostraron asociación estadística significativa para establecer oligomenorrea y amenorrea como factor²⁵, datos que se correlacionan con los de este estudio, ya que encontramos 9.4 por ciento con amenorrea y un 2.9 por ciento con oligomenorrea. Sin embargo, los datos obtenidos para menorragia y polimenorrea, no son significativos porque solo un 0.4 por ciento para una frecuencia de 2 mujeres en estudio, fueron aludidas a este trastorno.

Las manifestaciones ginecológicas que se encontraron en el estudio son de manera general, resultado de otras condiciones patológicas que pudieran llegar a ser un factor de infertilidad. En el estudio de Villanueva-Ccoyllo y Roldan-Arbieto, se estableció que hay asociación significativa entre dispareunia e infertilidad femenina¹, aunque estos datos son correlacionables con este estudio, ya que se obtuvo un 6.3 por ciento de mujeres con dispareunia, no son del todo convalidables estadísticamente porque no fue de las manifestaciones más frecuentes estudiadas en la investigación; Leucorrea se encontró asociada a un 18.5 por ciento de las

mujeres estudiadas, dolor pélvico 7.2 por ciento, resultando estas las más relevantes.

Al determinar el estado nutricional de las pacientes basándonos en la clasificación del índice de masa corporal correspondiente a cada mujer de este estudio, 32.0 por ciento resultaron tener sobrepeso, 26.1 por ciento resultaron tener obesidad tipo 1, 11.1 por ciento resultaron tener obesidad tipo 2, 5.6 por ciento resultaron estar en obesidad mórbida y 24.3 por ciento resultaron normal, cuando se sometió a la prueba de chi cuadrado, dio una $P < 0,01$, lo que significa índice de masa corporal por encima desde sobrepeso hasta obesidad mórbida, pueden ser un factor de infertilidad, como fue evidenciado en un estudio realizado por Manzur *et al*, en un hospital de Santo Domingo, en el cual determinaron que de las mujeres diagnosticadas con infertilidad y SOP, un 41 por ciento resultaron tener sobrepeso.⁴⁵

En un estudio realizado por Núñez Durán en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia en el 2021, se concluyó que 72 por ciento de las mujeres en estudio con diagnóstico de infertilidad, presentaban niveles bajos de vitamina D.⁴⁴ De igual forma, cuando se midió los niveles de vitamina D en este estudio, 92.4 por ciento resultaron normal, no hubo altas y hubo 41 bajas (7.6 por ciento), cuando se sometió a la prueba de chi cuadrado, dio una $P < 0,05$, lo que significa que los niveles bajos de vitamina D, pueden ser un factor de infertilidad. Sin embargo, hay que tomarlo con cierto escepticismo porque las variables que se compararon no eran realmente comparables.

Se obtuvo un 47.2 por ciento para las mujeres que consumían alcohol, un 45.0 por ciento para las que consumían café y un 16.3 por ciento para las que consumían tisanas, estos son los resultados imperantes del estudio, sin embargo, estos datos no son correlacionables con los estudios realizados en otras poblaciones, como en el realizado por Cabrera-Figueroa *et al*, en una población de mujeres camagüeyanas, en el cual se demostró que el hábito tóxico más asociado a infertilidad femenina fue el hábito de fumar.⁶ Sin embargo, el hábito de fumar cigarrillos y hookah, resultó ser de 3.9 por ciento y 5.6 respectivamente, lo que muestra cierto grado de discrepancia entre ambas poblaciones estudiadas.

En los datos valorados de la reserva ovárica, 87.6 por ciento resultaron normal, un 0.4 por ciento resultaron altas y un 12.0 por ciento resultaron bajas. De manera cualitativa, el resultado más significativo fue el de la reserva ovárica normal, lo cual sugiere en esta población investigada, los niveles bajos de la reserva ovárica no resultaron ser un factor para el desarrollo de su infertilidad.

Mujeres con infertilidad primaria fueron de 45.4 por ciento, sin embargo, se tuvo un mayor margen de frecuencia con las mujeres que tuvieron infertilidad secundaria, en un 54.6 por ciento; esto se correlaciona con el estudio de Benavides en el Hospital de Daniel Alcides Carrión de Tacna, en Perú y con el estudio de Núñez Durán en el mismo centro de esta investigación, el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora De La Altagracia, en el 2021, para los cuales la infertilidad secundaria fue la más frecuente en ambas poblaciones estudiadas.^{40,44}

El análisis de las edades en las que se observó una mayor frecuencia de los factores estudiados fue el rango de 30-39 años, en el cual se determinó para los factores endocrinológicos, tubárico, uterino, pélvico, vaginal, cervical y psicológico hubo mayor significancia, que en los otros rangos de edades. Sin embargo, fue de interés el rango de edad de 20-29 años, porque en este se obtuvo una mayor frecuencia del factor ovárico, si observamos en los datos suministrados por las tablas anteriormente, es el factor de mayor relevancia estadística para la investigación. Estos datos se correlacionan con los datos obtenidos en el estudio de Benavides, en el Hospital de Daniel Alcides Carrión de Tacna, en Perú, en el cual se estableció que el rango de edad más frecuente fue de 30-39 años.⁴¹

En el estudio realizado en Guayaquil, por Flor y Solorzano se estableció que el tiempo de evolución en años más frecuente de la infertilidad en las mujeres estudiadas en ese centro, fue de 39.7 por ciento para un tiempo de infertilidad de 2-4 años.³⁴ Sin embargo, estos datos no se correlaciona de manera significativa con los obtenidos, los cuales corresponden a un 41.7 por ciento para una evolución de infertilidad de 3-4 años; De igual forma, se esclarece que se tuvo una evolución de infertilidad de un 34.3 por ciento para 1-2 años de evolución de infertilidad, lo cual emerge similitudes en ambas investigaciones, por combinaciones de los rangos de tiempos estudiados en estas diferentes poblaciones.

IX. CONCLUSIONES

El análisis y posterior discusión de los datos nos llevó a:

1. Los factores tubáricos, uterinos, ováricos, endocrinológico, vaginales, cervicales, pélvicos y psicológicos han demostrado influencia en las que se encuentran en un periodo fértil para el desarrollo de infertilidad en aquellas que asistieron a consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, 2017 al 2021, en un 69.6 por ciento, 50.6 por ciento, 47.2 por ciento, 40.6 por ciento, 15.0 por ciento, 8.2 por ciento, 7.2 por ciento y 5.2 por ciento, respectivamente.
2. Se encontró en el historial ginecológico que los abortos, las infecciones transmisión sexual como la infección por Clamidia trachomatis, fueron de mayor significancia y están asociados con el desarrollo de infertilidad en un 58.7 por ciento y 10.0 por ciento, respectivamente.
3. Dismenorrea fue el trastorno menstrual con mayor frecuencia, en un 25.9 por ciento, pero su asociación con el desarrollo de infertilidad está dada por los posibles trastornos endocrinos u ováricos que la puedan manifestar y que si se relacionan al desarrollo de infertilidad.
4. La presencia de leucorrea, en las manifestaciones ginecológicas fue de 18.5 por ciento, siendo el más significativo y relacionado con otras condiciones ginecológicas que pudieran ser factor para el desarrollo de infertilidad.
5. El sobrepeso y la obesidad tipo 1 representó un 32.0 por ciento y 26.1 por ciento, respectivamente. Ambos pueden llegar a ser factores para el desarrollo de infertilidad.
6. La vitamina D baja se ha asociado con infertilidad, sin embargo, se encontró que las mujeres con vitamina D normal fueron las de mayor frecuencia, con un 92.4 por ciento.
7. El consumo de alcohol y el café fue de 47.2 por ciento y 45.0 por ciento, en orden de frecuencia de los hábitos tóxicos.

8. La reserva ovárica baja ha sido demostrada como un factor para posible desarrollo de infertilidad, sin embargo, los resultados de reserva ovárica normal fueron mayores en orden de frecuencia, con un 87.6 por ciento.
9. Del 100 por ciento de las mujeres que entraron a este estudio, hubo 54.6 por ciento con infertilidad secundaria y 45.4 por ciento con infertilidad primaria. Dando así, una mayor frecuencia a las del primer grupo.
10. Para las edades de 30-39 años de edad se presentó una mayor frecuencia de incidencia de los factores endocrinológico, tubárico, uterino, pélvico, vaginal, cervical y psicológico, representando que, a mayor edad, mayor es el riesgo para el desarrollo de infertilidad desencadenado por cualquiera de estos factores.
11. El tiempo de evolución en años de la infertilidad con mayor significancia fue de 3-4 años, con un 41.7 por ciento.

X. RECOMENDACIONES

1. La implementación de consejería sobre la no postergación de la maternidad. Haciendo hincapié, en mujeres mayores de 35 años puesto que a partir de la misma las probabilidades de concebir van disminuyendo un 5 por ciento cada año.
2. Equipar y capacitar al servicio de Endocrinología ginecológica con los insumos y tecnologías suficiente para el tratamiento de casos de infertilidad de alta complejidad.
3. Campañas y charlas educativas sobre la implementación de un modo de vivencia de forma saludable es importante por el impacto que tienen las consecuencias de no llevar un estilo de vida de manera saludable a la fertilidad esto es:
4. Control de peso a través de una dieta equilibrada y saludable. Se recomienda comer alimentos ricos en antioxidantes y ácidos grasos omega-3. al igual, de complementar con suplementos vitamínicos en caso de que la dieta no sea aporte suficiente. De igual modo la perdida excesiva de peso es contribuyente a un desbalance hormonal afectando la ovulación.
5. Se recomienda a aquellas mujeres que estén intentando quedarse embarazadas y/o están embarazadas consuman niveles de vitamina D (entre 50 y 100 mcg diarios). Esto es a que de gran manera se ha evidenciado que los niveles de vitamina D están asociados de manera beneficiosa con la fertilidad y embarazo.
6. Recurrir a actividades recreativas, meditación u otro tipo de ejercicios para la reducción y control de estrés puede resultar en un impacto positivo.
7. Los hábitos tóxicos de manera principal: el tabaco, café, alcohol y drogas, se recomienda la disminución u abandono de este tipo de prácticas pues ejercen influencia en la concepción como predisponen a sufrir complicaciones como abortos.
8. Intensificar la vigilancia epidemiológica para infecciones de transmisión sexual en mujeres sexualmente activas de la población dominicana.

9. Implementación de un sistema de seguimiento de pacientes efectivo para ayudar a controlar aquellas afecciones clínicas que poseen un impacto negativo sobre la fertilidad femenina, como lo son: las infecciones de transmisión sexual, vaginosis, síndrome de ovario poliquístico, miomatosis uterinas, síndromes adherenciales pélvicos, hiperplasia de endometrio, entre otras. Al igual de comprometerse a seguir tratamientos de manera correcta recomendada para mantener un control de las afecciones endocrinológicas como: la diabetes mellitus, hipotiroidismo de Hashimoto, hipotiroidismo subclínico, hiperprolactinemia, entre otros.

XI. REFERENCIAS

1. Villanueva Ccoyllo SB, Roldan-Arbieto L. Factores de riesgo para infertilidad en mujeres en un Hospital peruano. *Rev Fac Med Humana* 2020;20:14–20. <https://doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2840>. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200186&lang=pt
2. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Infertilidad y factores que favorecen su aparición. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 10 de noviembre de 2022];5(5):e485. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/485>
3. Hernández-González CM, Sánchez-Aranda A, Kably-Ambe A. Infertilidad, tratamientos de baja complejidad [Internet]. *Acta M. Grupo Angeles Medigraphic*; 2019 [citado 2022Nov11]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89301>
4. Vanhauwaert PS. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2021 Mar [citado 2022 Nov 11];32(2):166-72. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=lth&AN=150057218&lang=es&site=ehost-live>
5. Esquivel-González M, Hernández-Rodríguez M, Mirón-Folgozo C, Poveda-Carrazana V, Muñoz-Rodríguez M. Modelo predictivo de infertilidad femenina basado en factores de riesgo en mujeres de Camagüey. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2021 [citado 11 Nov 2022]; 46(6) Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2891>
6. Cabrera Figueredo I, Luaces Sánchez P, González González F, González Reigada A, Rodríguez Hernández L, Cruz Fernández CY. Análisis de la Infertilidad Femenina en la Población Camagüeyana [Internet]. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. Editorial Ciencias Médicas; [cited

- 2022Nov11]. Se consigue en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000600004&lang=es
7. Rosen MP y Cedars MI. Female reproductive endocrinology and infertility. In: Gardner DG y Shoback D (eds.). Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. 10th ed, New York (United States): McGraw-Hill; 2017. 443-497.
 8. Aiswarya SP. A study on causes of female infertility. [Tesis de posgrado - Obstetricia]; India: Sree Mookambika Institute of Medical Sciences. 2018. Se consigue en: <http://repository-tnmgrmu.ac.in/8887/>
 9. Rebar RW y Catherino WH. Endocrinología de la reproducción e infertilidad. En: Goldman L y Schafer AI (eds.). Goldman-Cecil tratado de medicina interna. 25 ed, Barcelona (España): Elsevier; 2017. 1584-1597
 10. National library of medicine [sede web]. Florida: StatPearls Publishing; 2021 [revisado 2021; consultado 05 Feb 2022]. De Walker MH, Tobler KJ. Female Infertility [33]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/>.
 11. Veliz-Menéndez MJ, Sánchez-Rojas KE. Influencia de la obesidad en la infertilidad de mujeres entre 25 y 45 años en el área de fertilidad del Omni Hospital [Tesis de posgrado-obstetricia]. Guayaquil (Ecuador): Universidad de Guayaquil; 2019. Se consigue en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/41888/1/CD%20614%20veliz%20menendez%20mey%20juleisy%20C%20sanchez%20rojas%20karla%20estefania.pdf>
 12. Radhi IJ, Al-Saadi NH, Wahid HH. Female infertility: A systematic review of the literature. *Indian Journal of Public Health Research & Development* . 2019;10(5):457. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/334001387_Female_Infertility_A_Systematic_review_of_the_Literature
 13. Carmona Ruiz IO, Saucedo E, Moraga-Sánchez MR. PCOS y fertilidad: una revisión de la evidencia actual. *Rev Iberoam Fért Rep Hum*. 2019.

- [consultado 2022 Feb 02]; 36 (2): 3-14. Se consigue en: http://www.revistafertilidad.org/rif/vplus/arts/285_PCOS.pdf
14. Khan Z. Fertility-related considerations in endometriosis. *Abdominal radiology (New York)* [Internet]. 2020 Jun [cited 2022 Dec 3];45(6):1754–61. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=mdc&AN=31740998&lang=es&site=ehost-live>
 15. Endometrial hyperplasia - statpearls - NCBI bookshelf [Internet]. 2022 [citado 2022Nov11]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>
 16. Tian Y, Liu Y, Wang G, Lv Y, Zhang J, Bai X, et al. Endometrial hyperplasia in infertile women undergoing IVF/ICSI: A retrospective cross-sectional study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2020;49(9):101780. Se consigue en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32360632/>
 17. Fan Y, Li X, Wang J, Wang Y, Tian L, Wang J. Analysis of pregnancy-associated factors after fertility-sparing therapy in young women with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021;19(1). Se consigue en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8330111/>
 18. Costa MM, Andrade CB, Soares FVG, Belfort GP. The relationship between overweight and female infertility. *Rev Cienc Saude*. 2021;11(4):3-10. Disponible en: <https://doi.org/10.21876/rcshci.v11i4.1167>
 19. Carmín Jiménez-Ibañez L, del Socorro Conde-Gutiérrez Y, Antonio Torres-Trejo J. Hipotiroidismo asociado con infertilidad en mujeres en edad reproductiva. *Ginecología y Obstetricia de Mexico* [Internet]. 2020 May [cited 2022 Nov 11];88(5):321–9. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=lth&AN=142988169&lang=es&site=ehost-live>
 20. Shady Grove Fertility. How vitamin D affects your fertility [Internet]. Shady Grove Fertility. 2022 [citado 2022Nov11]. Disponible

- en: <https://www.shadygrovefertility.com/article/how-vitamin-d-affects-your-fertility/>
21. Pilz S, Zittermann A, Obeid R, Hahn A, Pludowski P, Trummer C, et al. The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: A review of Clinical Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(10):2241. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6210343/>
 22. Van Heertum K, Rossi B. Alcohol and fertility: How much is too much? *Fertility Research and Practice* 2017;3. doi:10.1186/s40738-017-0037-x. Se consigue en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504800/>
 23. Infertilidad [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; [citado 2022 Nov 11]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/infertility#tab=tab_1
 24. Ramirez-Moran Angel Florencio, Grave-de-Peralta Randhol Scott, Brooks-Carballo Grechin. Caracterización clínico-epidemiológica de la mujer infértil. *AMC [Internet]*. 2021 Jun [citado 2022 Nov 11]; 25(3): e7972. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552021000300011&lng=es. Epub 01-Jun-2021.
 25. Quintana Marrero, Annia, Rivas Alpizar, Elodia María, González Ramos Jan Oneil. Caracterización de mujeres con infertilidad de causa endocrina. *Rev. Finlay [Internet]*. 2019 Dic [citado 2022 Nov 11]; 9(4): 246-256. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000400246&lng=es. Epub 31-Dic-2019.
 26. Abdelazim I, Purohit P, Farag R, Zhurabekova G. Unexplained infertility: prevalence, possible causes and treatment options. A review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynecological Investigations*. 2018; 1(1):17-22. doi:10.5114/jogi.2018.74250. Se consigue en: <https://www.termedia.pl/Unexplained-infertility-prevalence-possible-causes-and-treatment-options-A-review-of-the-literature,113,32200,1,1.html>
 27. ¿Cómo se diagnostica la infertilidad? [Internet]. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. U.S.

Department of Health and Human Services; [citado 2022Nov11]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/infertility/informacion/diagnostica>

28. Villanueva-Ccoyllo SB. Factores de riesgo asociados a infertilidad en mujeres atendidas en consultorios externos en el servicio de ginecología del Hospital Vitarte, periodo enero 2015 a abril del 2019 [Tesis de posgrado-Cirugía]. Lima (Perú): Universidad Ricardo Palma; 2020. Se consigue en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/2900/SVILLANUEVA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Chica-Rezabala KA, Guerrero-Flores SJ. Infertilidad femenina por factor ovulatorio [Tesis de pregrado]. Guayaquil (Ecuador): Universidad de Guayaquil; 2019. Se consigue en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redu/g/43192/1/CD%202859%20chica%20rezabala%20karol%20andrea%2c%20guerrero%20flores%20de%20valgaz%20shirley%20jackelin.pdf>
30. Ghadir S, Ambartsumyan G, DeCherney AH. Infertilidad. En: DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS (Eds.). Diagnóstico y tratamientos ginecoobstétricos. 12 ed, New York (Estados Unidos): McGraw-Hill; 2021.
31. G. P-S, J. C-G, J. C. M-A, H. R-C, A. A-G. ¿Cuáles Son Las Variables Para Establecer Un Perfil De Reserva Ovárica Eficiente? Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2022 Nov 11];70:1. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=lth&AN=136378108&lang=es&site=ehost-live>
32. Bedenk J, Vrtačnik-Bokal E, Virant-Klun I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. *Journal of assisted reproduction and genetics* [Internet]. 2020 Jan [cited 2022 Dec 3];37(1):89–100. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=mdc&AN=31755000&lang=es&site=ehost-live>

33. Salles LC, Ribeiro MLMM, Colodetti L. Atualizações na Terapêutica Farmacológica para infertilidade na Mulher Diagnosticada com síndrome de Ovários Policísticos: Revisão de Literatura [Internet]. *Femina*. LILACS; 2021 [citado 2022 Dec 3]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1358198>
34. Flor Cruz JA, Solórzano Espinoza JJ. Factores causales que inciden en la infertilidad en mujeres de 20-45 años, en el hospital Teodoro Maldonado Carbo en un periodo comprendido del 2018 al 2019. [Internet]. Repositorio Digital UCSG: Página de inicio. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020 [citado 2022 Nov 11]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/15482>
35. Farquhar C, Vandekerckhove P, Lilford R. Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020. doi:10.1002/14651858.cd001122.
36. Infertilidad Femenina [Internet]. American Pregnancy Association. 2021 [citado 2022 Nov 11]. Disponible en: <https://americanpregnancy.org/es/getting-pregnant/female-infertility/>
37. Bakhtiyar K, Beiranvand R, Ardalan A, Changae F, Almasian M, Badrizadeh A, et al. An investigation of the effects of infertility on women's quality of life: A case-control study. *BMC Women's Health*. 2019;19(1). Se consigue en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-31484531>
38. Guerri G, Maniscalchi T, Barati S, Gerli S, Di Renzo GC, Della Morte C, Marceddu G, Casadei A, Laganà AS, Sturla D, Ghezzi F, Garzon S, Unfer V, Bertelli M. Non-syndromic monogenic female infertility. *Acta Biomed* [Internet]. 2019 Sep. 30 [cited 2022 Nov. 11];90(10-S):68-74. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-31577258>
39. American Pregnancy Association. [Sede web]. Texas: American Pregnancy Association; 2021 [Actualizado el 27 de marzo de 2020; acceso 22 de marzo de 2022]. Infertilidad femenina [1 pantalla]. Disponible en: <https://americanpregnancy.org/es/getting-pregnant/female-infertility/>

40. Benavides-Montes R. Factores de riesgo asociados a infertilidad en mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna de enero de 2012 a diciembre de 2016 [Tesis de posgrado-Cirugía]. Tacna (Perú): Universidad Privada de Tacna; 2019. Se consigue en: <https://repositorio.upt.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12969/659/Benavides-Montes-de-Oca.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio y tratamiento de la esterilidad de origen uterino. *Prog Obstet Ginecol*. 2019;62(4):497-510. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/ibc-192136>
42. Rooney KL, Domar AD. The relationship between stress and infertility. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2018;20:41–7. doi:10.31887/dcns.2018.20.1/klrooney. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6016043/>
43. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;224(3):251–7.
44. Núñez Durán VM. Niveles de vitamina D en pacientes con infertilidad que acudieron al servicio de Endocrinología Ginecológica del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia septiembre 2021-febrero 2022. [Tesis de posgrado – Endocrinología ginecológica]. Santo Domingo (República Dominicana): Universidad Autónoma de Santo Domingo. 2022. 85-87
45. Manzur JJ, Castro A, Chestaro A, De Los Santos A, Tavárez L, Quintero Y. Prevalencia del síndrome de ovarios poliquístico en mujeres diagnosticadas con infertilidad en un hospital de Santo Domingo [Internet]. *Diario salud*. 2018 [citado 2022 Oct 24]. Disponible en: <https://www.diariosalud.do/ginecologia/estudio-determina-que-el-sop-tiene-una-prevalencia-de-28-en-mujeres-infertiles/>

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2021-2023	
Selección del tema	2021	Noviembre Diciembre
Búsqueda de referencias	2022	Enero Febrero Marzo
Elaboración del anteproyecto		Abril Mayo
Sometimiento y aprobación		Junio
Revisión de expedientes clínicos		Julio
Tabulación y análisis de la información		Agosto
Redacción del informe		Septiembre
Revisión del informe		Octubre
Encuadernación	Noviembre Diciembre	
Presentación	2023	Enero Febrero Marzo

XII.2. Instrumento de recolección de datos

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO DE LA INFERTILIDAD EN MUJERES EN PERIODO FÉRTIL QUE ASISTIERON A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA DEL HOSPITAL DOCENTE UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA, 2017-2021

1. ¿Esta diagnosticada con Infertilidad? Si [] No []
2. ¿Existe algún factor que se pueda asociar a infertilidad? Si [] No []

Factor ovárico

- ¿Ha presentado anovulación? Si [] No []
- ¿Ha presentado fallo ovárico prematuro? Si [] No []
- ¿Ha presentado síndrome de ovario poliquístico? Si [] No []
- ¿Ha presentado quiste de ovario? Si [] No [] ¿Simple o Hemorrágico?
- ¿Ha presentado endometrioma de ovario? Si [] No []
- ¿Ha presentado algún teratoma ovárico? Si [] No []

Se le ha realizado algunas de las siguientes intervenciones quirúrgicas:

Ooforectomía [] Exéresis de teratoma [] Exéresis de quiste []

Factor tubárico

- ¿Ha presentado Hidrosalpinx? Si [] No []
- ¿Se ha realizado ligadura de trompas? Si [] No []
- ¿Se ha realizado salpingectomía? Si [] No []
- En caso de afirmativo: Bilateral [] Derecho [] Izquierdo []
- ¿Ha presentado piosalpinx? Si [] No []
- ¿Tiene presente una obstrucción tubárica bilateral? Si [] No []
- ¿Presenta endometriosis? Si [] No []
- ¿Presenta enfermedad pélvica inflamatoria? Si [] No []

Factor cervical

- ¿Ha presentado cervicitis? Si [] No []

¿Se ha realizado conización cervical? Si [] No []
 ¿Ha presentado incompetencia ístmico cervical? Si [] No []
 ¿Ha presentado agenesia cervical? Si [] No []
 ¿Ha presentado quiste de Naboth? Si [] No []
 ¿Ha presentado alguna neoplasia intraepitelial cervical? Si [] No [].

Factor uterino

¿Ha presentado malformaciones mullerianas? Si [] No [] ¿Cuál?
 ¿Ha presentado miomatosis? Si [] No []
 ¿Ha presentado pólipos endometriales? Si [] No []
 ¿Ha presentado sinarquías uterinas? Si [] No []
 ¿Ha presentado Síndrome de Asherman? Si [] No []
 ¿Ha presentado hiperplasia uterina? Si [] No []
 ¿Ha presentado endometritis crónica? Si [] No []
 ¿Ha presentado adenomatosis? Si [] No []
 Malformaciones anatómicas y/o estructural Si [] No [] ¿Cuál?

Factor pélvico

Intervenciones quirúrgicas previas Si [] No [] Tipo:
 Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis Si [] No []
 Síndrome Adherencial Si [] No [].
 En caso de ser afirmativo: Leve [] Moderado [] Severo []
 ¿Se ha realizado laparoscopias exploratorias y/o diagnósticas? Si [] No [].

Factor endocrinológico

¿Ha presentado alguna alteración tiroidea? Si [] No []
 ¿Cual? Hipertiroidismo [] Nódulos tiroideos [] Bocio toxico multinodular []
 Hipotiroidismo subclínico [] Hipotiroidismo de Hashimoto []
 ¿Ha presentado hiperprolactinemia? Si [] No []
 ¿Ha presentado Diabetes Mellitus? Si [] No []
 En caso de ser afirmativo: Tipo 1 [] Tipo 2 []

¿Ha presentado insulinoresistencia? Si [] No []
¿Ha presentado Síndrome metabólico? Si [] No []

Factor psicológico

¿Ha presentado Estrés? Si [] No []
¿Ha presentado Depresión? Si [] No []
¿Ha presentado Ansiedad? Si [] No []
¿Ha presentado Anorexia Nervosa? Si [] No []
¿Ha sido víctima de abuso físico, emocional, verbal o sexual? Si [] No []

Factor vaginal

¿Ha presentado Vaginosis? Si [] No [] ¿Cuál microorganismo?

3. Historial ginecológico

¿Ha tenido embarazos ectópicos? Si [] No [] ¿Cuántos?
¿Ha tenido abortos espontaneo? Si [] No [] En caso de sí, ¿cuántos?
¿Ha tenido Abortos inducidos? Si [] No [] En caso de sí, ¿cuántos?
ITS Si [] No [] Cuál/cuáles: Tratada: Si [] No []
¿Existe algún trastorno menstrual? Si [] No [] ¿Cuál?
Amenorrea [] Menorragia [] Dismenorrea [] Oligomenorrea []
Polimenorrea []

4. ¿Ha presentado alguna manifestación ginecológica?

Prurito vaginal Si [] No [] Dolor Pélvico Si [] No []
Dispareunia Si [] No [] Leucorrea Si [] No []

5. ¿Cuál es el estado nutricional?

Talla: Peso: IMC:

- Peso bajo []
- Peso adecuado []
- Sobrepeso []

- Obesidad I []
- Obesidad II []
- Obesidad III []
- Obesidad mórbida []

¿Cuál es el estado de vitamina D? Baja [] Normal [] Alta []

6. ¿Existe algún hábito tóxico?

- | | | | | | |
|--------------|--------|--------|-----------|-------------|-------|
| • Cigarrillo | Si [] | No [] | Cantidad: | Frecuencia: | |
| • Alcohol | Si [] | No [] | Cantidad: | Frecuencia: | |
| • Drogas | Si [] | No [] | Cantidad: | Frecuencia: | Tipo: |
| • Café | Si [] | No [] | Cantidad: | Frecuencia: | |
| • Tizanas | Si [] | No [] | Cantidad: | Frecuencia: | |

7. Nivel de reserva ovárica: Alta [] Normal [] Baja []

8. ¿Cuál es la edad de la paciente?

9. Tipo de infertilidad: Primaria [] Secundaria []

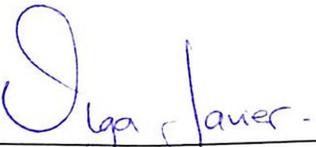
10. Tiempo de evolución de infertilidad:

XII.3. Costos y recursos

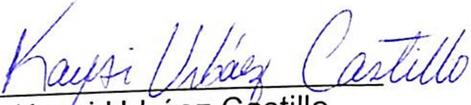
XII.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> • 2 sustentante • 2 asesores (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro 				
XII.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)		10 resmas	2.495.00	2,495.00
Lapiceros		4 unidades	25.00	100.00
Presentación: Proyector Epson VS240 SVGA 3LCD		1 unidad	50,000.00	50,000.00
MacBook Air 13.3				
XII.3.3. Información				
Libros				
Revistas				
Artículos				
Referencias (ver listado de referencias)				
XII.3.4. Económicos*				
Papelería (impresiones)		600 impresiones	5.00	3,000.00
Encuadernado		12 informes	60.00	720.00
Transporte				5,000.00
Inscripción al curso				33,000.00
Inscripción de anteproyecto				33,000.00
Inscripción de la tesis		2	16,500	77,584.00
Subtotal		2	16,500	7,758.40
Imprevistos 10%				
Total				\$131,865.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.4. Evaluación


Olga de los Angeles Javier Sepúlveda

Sustentantes:


Kaysi Urbáez Castillo

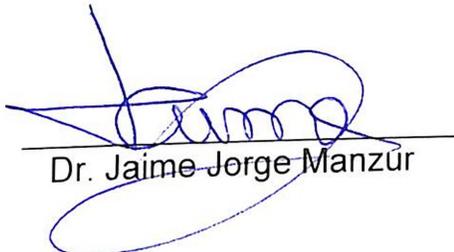

Dr. Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

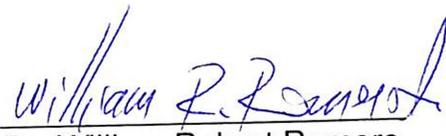
Asesores:

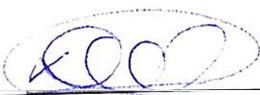

Ginecología • Obstetricia • Ginecología Ginecológica

Dra. Rubi E. Villegas Matos
Ginecología • Obstetricia • Ginecología Ginecológica
EXD. 05-19
Dra. Rubi Villegas
(Clínico)
Santo Domingo R.D.

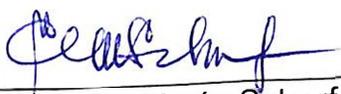
Jurado:


Dr. Jaime Jorge Manzur


Dr. William Robert Romero


Dra. Claridania Rodríguez

Autoridades:


Dra. Claudia María Scharf
Directora Escuela de Medicina


DECANATO
Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: 21/03/2023

Calificación: 99-A