



ASOCIACION ENTRE RESULTADOS DE HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO
DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS DE
FERTILIDAD

CLINICA MEDIFERTIL
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
PROGRAMA DE ENDOCRINOLOGIA
2012

ASOCIACION ENTRE RESULTADOS DE HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO
DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS DE
FERTILIDAD

ANDREA MARIA URIBE PIEDRAHITA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN ENDOCRINOLOGIA

CLINICA MEDIFERTIL
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
PROGRAMA DE ENDOCRINOLOGIA

2012

ASOCIACION ENTRE RESULTADOS DE HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO
DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS DE
FERTILIDAD

DR JOSE IGNACIO MADERO
ASESOR METODOLOGICO

DRS JOSE IGNACIO MADERO
LINA SOFIA MORON DUARTE
ASESORES EPIDEMIOLOGICOS

CLINICA MEDIFERTIL
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
PROGRAMA DE ENDOCRINOLOGA

2012

AUTOR:

Andrea María Uribe Piedrahita

Médico General Escuela de Medicina Juan N. corpas

Médico Internista Universidad San Martín

Estudios de Especialización en Endocrinología Universidad del Rosario.

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

No se hace responsable de los conceptos emitidos

Por los investigadores emitidos en su trabajo

Solo velara por el rigor científico, metodología y ética del mismo

Aras de la búsqueda de la verdad.

ASOCIACION ENTRE RESULTADOS DE HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS DE FERTILIDAD: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADOS A UNA COHORTE.

RESUMEN

La infertilidad es definida como la incapacidad para concebir después de un año de relaciones sexuales frecuentes es sin método anticonceptivo. Su incidencia está en 10% y 20% de las parejas a nivel mundial. Aunque las causas de infertilidad pueden ser múltiples entre ellas las endocrinológicas, la edad por disminución de la capacidad función ovárica. La evidencia científica establece que una de las principales causas es la presencia de alteraciones estructurales e inflamatorias a nivel uterino (30% ,40%) por lo cual muchos autores recomiendan la realización de histeroscopia previa a tratamiento de reproducción asistida. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva donde se incluyeron 205 mujeres con problemas de fertilidad que fueron llevadas a histeroscopia antes de iniciar algún tipo de tratamiento de reproducción asistida. En mujeres con infertilidad secundaria, la presencia de histeroscopia anormal aumenta la posibilidad de embarazo entre un 61% y un 74% comparado con mujeres con histeroscopia normal, siendo estadísticamente significativo. Los pólipos evidenciados en la histeroscopia y por patología fue mayor en mujeres en quien el tratamiento no fue exitoso. Respecto a los resultados de patología, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa respecto a la presencia de endometritis crónica ($p=0,0035$) siendo más frecuente el grupo de mujeres que no quedaron embarazadas. La presencia de resultados anormales en la histeroscopia se asoció como factor protector para el éxito en la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad, y se asocian al éxito de la reproducción asistida en mujeres con infertilidad secundaria.

ABSTRACT

Infertility is often defined as the inability to conceive after a year of frequent intercourse without contraception. Its incidence is about 10% and 20% of couples worldwide. Although the causes of infertility can be multiple including among others endocrine causes, age diminished capacity for ovarian function. The scientific evidence establishes that one of the main causes is the presence of structural and inflammatory changes in the uterus (30%, 40%) in which many authors recommend performing hysteroscopy before assisted reproductive treatment. Was performed a retrospective cohort study which included 205 women with fertility problems whom were taken a hysteroscopy before initiating any type of assisted reproduction treatment. In woman with secondary infertility, the presence of abnormal hysteroscopy increases the chance of pregnancy was 61% and 74% compared with women with normal hysteroscopy, being statistically significant. Polyps evidenced in hysteroscopy and pathology was higher in women in whom the treatment was not successful. Regarding the results of pathology, showed a statistically significant difference regarding the presence of chronic endometritis ($p = 0.0035$) the most frequent group of women who did not get pregnant. The presence of abnormal hysteroscopy was associated as a protective factor for success in assisted reproduction in women with fertility problems, and it was associated with the success of assisted reproduction in women with secondary infertility

TABLA CONTENIDO

1.	DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.1.	DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
2.	JUSTIFICACIÓN	14
3.	OBJETIVOS	15
3.1.	OBJETIVO GENERAL.....	15
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
4.	MARCO TEÓRICO.....	16
4.1	GENERALES:	17
4.2	ORIGEN GINECOLOGICO	18
4.2.1	EDAD	18
4.2.2	INFECCIONES GENITALES.....	19
4.2.3	ENDOMETRIOSIS	20
4.2.4	ALTERACION UTERINA.....	20
4.2.5	INFERTILIDAD TUBÁRICA-PERITONEAL.....	21
4.3	ORIGEN ENDOCRINOLOGICO	21
4.3.1	HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO	21
4.3.2	HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓPICO	21
4.3.3	FALLA OVARICA TEMPRANA.....	22
4.3.4	HIPERPROLACTINEMIA	22
4.3.5	INFERTILIDAD ANOVULATORIA.....	23
4.3.6	SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	23
4.4	FACTOR MASCULINO	24
4.4.1	DISFUNCIÓN EYACULATORIA	24
4.4.2	VARICOCELE	26
4.4.3	INFECCIÓN DE LOS ANEXOS	26
4.5	ESPERMOGRAMA	27
4.6	HISTEROSCOPIA	28
5.	HIPÓTESIS	30
6.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
6.1	TIPO DE ESTUDIO	31
6.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO	31
6.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	31

6.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
6.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	32
6.4	MUESTRA	33
6.5	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE EXPOSICIÓN	34
6.6	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE DESENLACE.....	34
6.7	MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	35
6.8	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	35
6.9	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	37
7.	CONTROL DE SESGOS	39
7.1	SESGOS DE SELECCIÓN	39
7.2	SESGOS DE MEDICIÓN	39
7.3	SESGOS DE CONFUSIÓN	39
8.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	40
8.1	PRESUPUESTO.....	40
8.2	CRONOGRAMA.....	41
9.	ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	42
9.1	AUTONOMÍA	42
9.2	BENEFICENCIA.....	43
9.3	JUSTICIA	43
10.	RESULTADOS.....	44
11.	DISCUSIÓN	51
12.	CONCLUSIONES	53
13.	RECOMENDACIONES.....	54
14.	BIBLIOGRAFÍA	55

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	37
TABLA 2 PRESUPUESTO GLOBAL DEL ESTUDIO	40
TABLA 3 CRONOGRAMA	41
TABLA 4 CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES CON INFERTILIDAD PRIMARIA INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (N=106)	44
TABLA 5 CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES CON INFERTILIDAD SECUNDARIA INCLUIDAS EN EL ESTUDIO (N= 93).....	46
TABLA 6 ASOCIACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DE LA HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS CON INFERTILIDAD PRIMARIA	49
TABLA 7 ASOCIACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DE LA HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS CON INFERTILIDAD SECUNDARIA.	49
TABLA 8 ASOCIACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DE LA HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS DE FERTILIDAD*	50

ASOCIACION ENTRE RESULTADOS DE HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN MUJERES CON PROBLEMAS DE FERTILIDAD: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ANIDADOS A UNA COHORTE.

1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La infertilidad es definida como la incapacidad para concebir después de un año de relaciones sexuales frecuentes sin método anticonceptivo (1). Autores reportan que su incidencia está en aumento en todo el mundo y sus cifras varían entre un 10% y 20% de las parejas a nivel mundial (2). Se estima que la infertilidad afecta entre el 10 al 15% de las parejas en los países industrializados (3); sin embargo como la infertilidad sea definida y medida puede resultar en estimaciones de prevalencia con un rango amplio (4). Algunos estudios tienden a categorizar a una mujer como infértil si ellas han intentado quedar embarazada sin éxito mientras estuvo expuesta al riesgo de concepción (5); de cualquier modo, la definición de “riesgo de concepción puede variar”. En algunos estudios, el riesgo de concepción se refiere al periodo en el que no se ha utilizado método anticonceptivo alguno (6), mientras que otros se refieren a relaciones sexuales de manera regular sin protección alguna (6). La duración de la exposición al riesgo de quedar embarazada es a menudo de 12 meses (8) pero puede ser por un periodo de tiempo más largo (9). Estudios también diferencian entre infertilidad actual (si ahora tiene dificultad para concebir) e infertilidad de toda la vida (si siempre se ha tenido dificultad para concebir). La infertilidad actual generalmente es menos prevalente que la infertilidad de toda la vida. A pesar de las diferencias en las

definiciones, los estudios concuerdan que los problemas de fertilidad corresponden a un evento frecuente con prevalencias significativas (10). Bushnik y Cols., (11) encontraron una prevalencia de infertilidad en la población general de Canadá entre el 11.5% (IC 95%: 10.2 – 12.9) y el 15.7% (14.2 – 17.4%) y así mismo refieren que los costos emocionales, físicos y financieros a cargo de las personas y parejas que sufren problemas de infertilidad pueden ser considerables, aunque no han sido cuantificados (12).

Aunque las causas de infertilidad pueden ser múltiples incluidas las alteraciones endocrinológicas, la evidencia científica actual establece que una de las principales causas son la presencia de alteraciones estructurales e inflamatorias a nivel uterino (13) (55).

La endometriosis es una enfermedad que con frecuencia se manifiesta en mujeres que sufren de infertilidad y que requiere ser valorada de manera interdisciplinaria debido al impacto en el estado reproductivo. Su frecuencia oscila entre el 10% y 15% de la población general y se calcula que la padecen entre el 30% y 40% de las mujeres con infertilidad (13). En un estudio retrospectivo realizado en 431 mujeres con problemas de fertilidad (14), 158 de ellas tenían endometriosis y 237 no, mostrando una elevada prevalencia de estas alteraciones en este tipo de población. Preciado y Cols., (15) encontraron resultados similares en un estudio realizado en México en el 2005, en el que en 68 pacientes con infertilidad, 34 pacientes tenían endometriosis leve (50%), moderada en 16 pacientes (23.5%) y endometriosis severa en 18 de ellos (26.5%). Sin embargo, estos autores señalan que la presencia de alteraciones a nivel uterino, si bien es cierto se encuentra en una elevada frecuencia entre mujeres con problemas de fertilidad, no predice el éxito de la reproducción asistida.

Kasiud y Cols., (16)., compararon la tasa de nacidos vivos (incluido los embarazos espontáneos) después del inicio de una fertilización invitro o una

inyección intracitoplasmática de espermatozoides en mujeres con endometritis comparado con mujeres sin esta alteración, no encontrando diferencias entre ellas (76% versus 54%; HR: 1.45, IC 95%: 0.77 – 2.7); por lo que según los autores, la presencia de ésta alteración a nivel uterino parece no afectar de manera negativa el éxito de una fertilización asistida(17). Por otro lado, Checks y Cols., (18) en un estudio de casos y controles desarrollado para determinar si la presencia de pólipos endometriales afecta de manera negativa el desenlace de la reproducción asistida, no encontraron diferencias o disminución de las tasas de embarazo en mujeres con presencia de pólipos comparado con aquellas sin pólipos; sin embargo, la información disponible aún resulta contradictoria, mostrándose resultados divergentes.

Un ensayo clínico(19) en el que 520 mujeres fueron aleatorizadas a tres grupos, el primero conformado por mujeres en las que se realizó fertilización in vitro sin previa realización de histeroscopia, el segundo conformado por mujeres con histeroscopia y resultados normales previo a la terapia de fertilización asistida y uno tercero con mujeres con resultado anormal en la histeroscopia antes de la fertilización in vitro; mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo uno y el dos respecto a la tasa de embarazos (26.2% y 44.44% respectivamente, $p<0.05$) y diferencias estadísticamente significativas entre el grupo dos y el tres (26.2% y 39.55%, $p<0.05$); evidenciándose que los resultados de la histeroscopia si pueden afectar de manera positiva o negativa el éxito de la terapia de fertilización asistida.

Las alteraciones en la estructura uterina evidenciada por histeroscopia han sido encontradas en mayor frecuencia en mujeres con infertilidad comparado con aquellas fértiles. A nivel nacional, estudios que evalúen si los resultados de la histeroscopia pueden afectar de manera positiva o negativa los resultados de la terapia de fertilización asistida y más, ajustado por variables de confusión, no han sido conducidos. A nivel mundial, aunque esta hipótesis ha sido puesto a prueba,

los resultados resultan divergentes; por tal motivo se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad?

2. JUSTIFICACIÓN

Se estima que la infertilidad afecta entre el 10% al 20% de las parejas a nivel mundial y entre el 10% y el 15% de las parejas de los países industrializados (2); aunque su prevalencia depende del concepto de infertilidad que sea utilizado, el cual puede conllevar a estimaciones de prevalencia con un rango amplio. A pesar de las diferencias en las definiciones, los estudios concuerdan que los problemas de fertilidad corresponden a un evento frecuente con prevalencias significativas (4). Aunque las causas de infertilidades pueden ser múltiples, estudios han asociado la infertilidad con la presencia de alteraciones estructurales a nivel uterino en mujeres. Cerca del 30 al 40% de las mujeres con infertilidad presentan endometriosis confirmada por histeroscopia de modo tal que su frecuencia es superior en esta clase de mujeres comparado con la población general (2) (4). Sin embargo, investigaciones realizadas señalan que la presencia de alteraciones a nivel uterino, si bien es cierto se encuentra en una elevada frecuencia entre mujeres con problemas de fertilidad, la información respecto a que si estas alteraciones afectan de manera positiva o negativa el éxito de la reproducción asistida es aun divergente (5).

A nivel nacional no ha sido conducido estudio alguno que evalúe si los resultados de la histeroscopia se asocian de manera positiva o negativa al éxito de los resultados de la fertilización asistida por lo cual resulta novedosa la investigación aquí planteada (8).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad a fin de establecer si los resultados normales en tal procedimiento favorecen un embarazo asistido.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características de las mujeres con problemas de fertilidad con resultados normales y aquellas con resultados anormales en la histeroscopia, identificando similitudes y diferencias entre ellas.
- Estimar la incidencia de embarazo en mujeres con resultado normal en la histeroscopia y en aquellas con resultado anormal en tal procedimiento, comparando dichas frecuencias con una medida relativa del efecto, ajustado por covariables que puedan influir en el desenlace.
- Establecer la relación que existe entre los trastornos endocrinológicos (patología tiroidea, hiperprolactinemia, IMC y síndrome de ovario poliquístico) y hallazgos en la histeroscopia que puedan influir en la fertilidad.
- Determinar la frecuencia en que se presentan trastornos endocrinológicos en mujeres con diagnóstico de infertilidad según hallazgos de histeroscopia.

4. MARCO TEÓRICO

La fertilidad se define como la capacidad de una pareja para conseguir un embarazo tras un año de exposición regular al coito (20). A nivel mundial se vienen presentando problemas de fertilidad ya sea por factores patológicos o sociales. Uno de los factores que más afectan a la concepción es la edad de los progenitores sobre todo en la mujer, ya que la edad en la mujer es un factor importante debido a la disminución de la capacidad función ovárica (21) en la producción y maduración de los folículos. En los hombres se ha evidenciado disminución de la capacidad reproductora a partir de los cuarenta años creándose un factor masculino causante de alteración en la reproducción (2) (22).

Desde hace mucho tiempo se han presentado confusiones en la definición de esterilidad, según el diccionario de la Real academia de la lengua española esterilidad se define como una enfermedad caracterizada por la falta de aptitud de fecundar en el macho y de concebir en la hembra y en este mismo diccionario establece que la fertilidad es sinónimo de esterilidad(21). Antes de inicio de algunas técnicas de reproducción asistida algunos autores definían la esterilidad como la falta de fecundación y la infertilidad como la falta de descendencia con posterioridad su definición Para las pacientes con abortos a repetición (22).

Actualmente infertilidad es definida como la incapacidad de concebir después de tener relaciones sexuales sin protección durante 1 año, aproximadamente ente 85 y 90 % de las parejas jóvenes conciben antes de 1 año (23).

Se puede clasificar en 2 categorías:

- Infertilidad primaria: se refiere a las parejas que nunca han podido quedar en embarazo después de al menos 1 año de relación sexual sin protección.

- Infertilidad secundaria: se refiere a las parejas que han estado embarazadas al menos 1 vez pero nunca después (24) (25).

Esterilidad es definida como incapacidad absoluta de concebir de la pareja para conseguir embarazo tras un año de exposición regular de coito. Esterilidad primaria cuando nunca se ha conseguido embarazo sin tratamiento.

Esterilidad secundaria si tras una gestación conseguida sin tratamiento, transcurren más de 12 meses sin conseguir un nuevo embarazo.

Hay múltiples causas las cuales impiden de que no se logre un embarazo.

4.1 GENERALES:

Existen varios factores que interfieren con la capacidad reproductiva humana entre las cuales tenemos el uso de tabaco, alcohol, incremento en la temperatura escrotal lo cual disminuye la calidad seminal y además tiene impacto sobre la fertilidad femenina(26)(27) .

La enfermedad pélvica inflamatoria es una causa de enfermedad tubárica relacionada con infertilidad. Las operaciones pélvicas son otro factor de riesgo para la formación de adherencias en 75% de las mujeres. La obesidad favorece la anovulación por retroalimentación inadecuada de los estrógenos. El estrés puede desencadenar anovulación, aumentar la producción de prolactina y disminuir la frecuencia de la secreción pulsátil de GnRH con supresión de la secreción de gonadotropinas (27).

Existen otros factores como el índice de masa corporal (inferior a 19 o superior a 29), exposición a tóxicos, uso de medicamentos, alteraciones medio

ambientales influye también en la capacidad reproductiva. El índice de masa corporal fue mayor en las mujeres con infertilidad. Este hallazgo fue similar al estudio de Greenlee y su grupo, quienes reportaron que las mujeres agricultoras con ganancia de peso importante durante la vida adulta sufren infertilidad, por lo que su detección en pacientes en edad reproductiva permitirá reducir la infertilidad femenina (28).

4.2 ORIGEN GINECOLOGICO

Los problemas ovulatorios pueden alcanzar del 15-20 % de las causas de esterilidad (27) (34) para determinar la causa ovulatoria se deben realizar estudios hormonales, para determinar entre otros picos de LH en orina, niveles séricos de progesterona en fase lútea media, determinar cuerpo lúteo por ecografía o en el trascurso de una laparoscopia en segunda fase, así como la biopsia endometrial. En mujeres con ciclos menstruales regulares sin galactorrea ni hirsutismo no se recomienda de forma rutinaria la medición de niveles de FSH, LH, TSH, prolactina y andrógenos (29) (34) (40).

4.2.1 EDAD

En mujeres mayores de 35 años debería investigarse la reserva ovárica (FSH-LH) en tercer día del ciclo. FSH con cifras superiores a 15 mUI/ml son patológicos y se relacionan con mal pronóstico reproductivo; valores menores de 10 mUI/ml en día 3 son normales, sobre todo si se asocian a estradiol menor de 40 pg./ml. Valores intermedios entre 10 y 15 mUI/ml de FSH en día 3 son intermedios y reflejan la evidencia de la edad en la fecundidad. Existen test dinámicos como el de clomifeno o el de EFORT para investigar este mismo concepto (28) (30).

De igual forma es importante valorar a todas las paciente con problemas de fertilidad el peso, con el progreso de los años las mujeres tienden presentar problemas de sobrepeso y alteraciones estructurales ginecológicas (31) (32). En relación con la edad avanzada, los resultados coinciden con lo reportado por Kelly-Weeder y su grupo, quienes la refieren como factor de riesgo de infertilidad femenina. Debido a la capacidad de disfunción ovárica.

Debido a la tendencia actual de posponer el embarazo por deseos de superación, desarrollo laboral y profesional de la mujer, es probable que este factor persista en nuestra población; sin embargo, ya que es un factor de riesgo modificable, debe difundirse la información para disminuir este factor en las mujeres.(33)

Sin embargo se deben realizar estudios adicionales en mujeres con desordenes ovulatorios para identificar patologías hipofisarias, hipogonadismo de origen gonadotropo , así también en la búsqueda de criterios diagnósticos en el síndrome de ovario poli quístico , 17 OH progesterona en hiperplasia suprarrenal , DHEAS y testosterona en mujeres que presentan hirsutismo(34)(40).

4.2.2 INFECCIONES GENITALES

Las infecciones genitales figuran entre los principales culpables del daño tubárico-peritoneal. Muchas ETS pueden estar vinculadas indirectamente con la infertilidad, pero solo dos microorganismos han demostrado tener efectos directos Sobre la fertilidad luego de la infección: Neis seria gonorrea y Chlamydia trachomatis (31) (35).

4.2.3 ENDOMETRIOSIS

Hace mucho tiempo se estableció la asociación entre endometriosis e infertilidad. Se ha demostrado una mayor incidencia de pacientes infértiles (48%) en comparación con individuos fértiles (5%). Se han sugerido varias situaciones para explicar la presencia de infertilidad en pacientes con endometriosis, entre las cuales hay alteraciones anatómicas, anovulación y de la fase lútea. No obstante ello, no ha sido posible describir un único mecanismo que sea totalmente responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad (24) (35).

Es indudable que tanto la endometriosis como las adherencias producen distorsiones anatómicas, limitan la movilización de las fimbrias y obstruyen las trompas o causan fimosis. La obstrucción tubárica distal está generalmente asociada con adherencias, mientras que las oclusiones proximales habitualmente están relacionadas con focos de endometriosis intramurales o con crecimiento invasor de las lesiones peritoneales, uno de los métodos diagnósticos utilizados ha sido la laparoscopia, histerosalpingografía y la histeroscopia (32) (52) (54).

La histerosonografía y la sonosalpingografía pueden ser efectivas, especialmente con el uso de soluciones salinas o materiales de contraste (Holzy col., 1997) (24), (36).

4.2.4 ALTERACION UTERINA

Hay un amplio espectro de anomalías uterinas, ya sea congénita o adquirida, asociadas con la presencia de infertilidad o abortos recurrentes. Entre los ejemplos se incluyen alteraciones congénitas, exposición intrauterina a medicamentos, miomas submucosos, pólipos y sinequias. Si bien efectivamente hay una asociación de ese tipo, estas afecciones también pueden darse en forma simultánea con la evolución del embarazo, lo que hace más difícil establecer una relación causa/efecto. Posiblemente esto sea debido a la falta de datos sobre la frecuencia

de la aparición de estos hallazgos en paciente infértiles. De allí que se creó la necesidad de realizar histeroscopia diagnósticas a este tipo de pacientes (36).

4.2.5 INFERTILIDAD TUBÁRICA-PERITONEAL

Los factores tubáricos-peritoneales son responsables del 30% de las causas de infertilidad. Las Funciones de las trompas de Falopio están íntimamente ligadas a la integridad del epitelio ciliado Responsable de la captación de ovocitos (37). La fertilización tiene lugar en el extremo externo de la Sección ampular. Las trompas también participan en el desarrollo temprano del embrión y en su Transporte a la cavidad uterina. Por consiguiente, cualquier alteración anatómica o funcional de las trompas está asociada con infertilidad. En la sociedad contemporánea, los cambios culturales que incluyen, por ejemplo, el uso de los anticoncepción (36) (37).

4.3 ORIGEN ENDOCRINOLÓGICO

4.3.1 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO

Esta afección se expresa por concentraciones de estradiol <40 pg. /ml y una reducción de las concentraciones de la hormona folículo-estimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH). Se observa en casos con trastornos del peso y ejercicio excesivo. Puede ser idiopático o provocado Por una disfunción hipofisaria o hipotalámica (31) (36).

4.3.2 HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓPICO

Las concentraciones plasmáticas de FSH pueden ser > 20 mUI/ml en determinaciones repetidas. Esta es la situación habitual en las pacientes menores

de 40 años de edad con insuficiencia Ovárica prematura, mujeres con ovarios resistentes o con trastornos genéticos (29) (36).

4.3.3 FALLA OVARICA TEMPRANA

La insuficiencia ovárica prematura (FOP), también conocida como la menopausia, es una condición común que afecta a 02.01% de las mujeres menores de 40 años de edad y el 0,1% de las mujeres menores de 30 años de edad (Coulam et al., 1986). Capacidades de la POF son la amenorrea, hipoestrogenismo y niveles elevados de gonadotropina en las mujeres menores de 40 años. Las causas de la POF son en gran parte desconocido, con los estudios de identificación de una causa clara sólo en un número limitado de pacientes (del pastel et al. 2006). Las mujeres con síntomas menopáusicos experiencia POF, tales como sofocos, sudores nocturnos y sequedad vaginal, similares a aquellos que pasan por una menopausia natural (Del pastel et al. 2006) (38).

4.3.4 HIPERPROLACTINEMIA

Se pueden esperar variaciones en la dosificación de prolactina, dependiendo de las concentraciones de estrógeno en la paciente; por lo tanto, bajo condiciones hipoestrogénicas se consideran normales valores entre 20 y 25 ng/ml, mientras que si la concentración estrogénica es superior, las concentraciones habituales son de 30-40 ng/ml (Lenton, 1982) (38).

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

hiperprolactinemia altera los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y con base en las concentraciones de prolactina circulantes, pueden aparecer manifestaciones clínicas tales como una fase lútea inadecuada, anovulación y amenorrea (37).

Es de rigor el estudio de la función tiroidea en todas las mujeres con hiperprolactinemia, dado que habitualmente aparece hipotiroidismo con concentraciones elevadas de prolactina (Blackwell, 1992) (38).

4.3.5 INFERTILIDAD ANOVULATORIA

La anovulación es definida como la condición en la cual el desarrollo y la ruptura folicular están alterados y por lo tanto el ovo cito no es liberado del folículo; se han identificado varias causas (Franks, 1991), las cuales encierran la insuficiencia ovárica intrínseca, que incluye factores genéticos autoinmunes, y otras como la quimioterapia (38). La disfunción ovárica, secundaria a la regulación gonadotropina es otra causa. Puede subdividirse en causas específicas tales como la hiperprolactinemia y el síndrome de Kallman, y funcionales que incluyen bajo peso corporal (31), exceso de ejercicio, uso de medicamentos e infertilidad idiopática. La deficiencia de gonadotropina se ve en casos de tumor hipofisario, necrosis de la hipófisis y trombosis. Pueden ocurrir alteraciones de la acción de las gonadotropinas como en el síndrome de ovario poli quístico (39). En mujeres en quienes se sospecha una falla ovulatoria, las causas más frecuentes de la anovulación pueden derivar de una de las siguientes condiciones.

4.3.6 SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Se trata de la patología endocrina de mayor prevalencia y la causa más frecuente de anovulación. Las mujeres con ovarios Poliquísticos pueden presentar una

amplia gama de síntomas y signos clínicos; sin embargo, la anovulación y el hiperestrogenismo son considerados prerequisites en esta patología. En 1935, Stein y Leventhal (1935) mostraron el cuadro clásico. La elevación de LH fue descrita en 1958 (McArthur y col., 1958), pero en 1976 (Rebar y col., 1976) la afección fue definida con una LH normal. Más adelante, la presencia de este síndrome fue asociado con resistencia a la insulina y durante la década de 1980 se describieron hallazgos ecográficos en mujeres con ovarios Poliquísticos (32) (34). Es importante en mujeres con problemas de fertilidad y ovario poliquístico el inicio de tratamiento para mejorar los problemas metabólicos y de fertilidad (39).

4.4 FACTOR MASCULINO

El mayor obstáculo para un estudio epidemiológico significativo del factor masculino es la dificultad para realizar un diagnóstico correcto en presencia o ausencia del problema en sí. Tradicionalmente, el diagnóstico de esterilidad masculina se ha basado en el ensayo convencional del semen. Este incluye información sobre volumen, concentración espermática, motilidad y morfología. El factor masculino también corresponde al estudio del semen. Se sabe que varias afecciones provocan alteraciones en la calidad y cantidad en la muestra de espermatozoides; éstas incluyen varicocele, infecciones genitales, traumatismos, cirugías, disfunciones genéticas, sustancias tóxicas (35) (40).

4.4.1 DISFUNCIÓN EYACULATORIA

Existen diferentes tipos de alteraciones de la eyaculación.

Se define como el conjunto de desórdenes eyaculatorios que van desde el retardo de la misma hasta la incapacidad completa de eyacular, tras una fase de excitación normal (41) (42).

En el manual diagnóstico de Enfermedades en Sexología (FLASSES 1993), la definen como una patología de la situación/estímulo sexual – respuesta sexual en el tiempo de funcionamiento sexual, caracterizada por una excesiva lentitud en el mismo.

Eyaculación retardada: es la que se produce en forma involuntaria muy Tardíamente. Masters y Johnson la definen como una inhibición específica del reflejo eyaculatorio. Esto sólo se aplica a la eyaculación intravaginal y no así para la masturbación.

Eyaculación retrógrada: se produce la fase de emisión, pero en vez de seguir el trayecto uretral anterógrado, la totalidad o parte del semen pasa a la vejiga; esto se observa en las cirugías prostáticas, tanto en su técnica abierta como endoscópica, ya que en ambas se lesiona el esfínter liso de la uretra prostática. Otras causas son de origen neurológico (42).

Eyaculación asténica: es la que se produce durante un período largo de Abstinencia, que se traduce en una eyaculación débil, debida a ausencia de Contracciones musculares que impulsen el semen. También se presenta en pacientes con lesiones medulares por debajo L1.

Aneyaculación: se caracteriza por la ausencia absoluta de algún fluido eyaculado, encontrándose conservada la sensación orgásmica, ya que se producen las contracciones rítmicas de los músculos perineales sin que tenga lugar la fase de emisión (42).

Otras causas pueden favorecer farmacológica (ingesta de antihipertensivos, antidepresivos, antipsicóticos, etc.), metabólica (diabetes) y psicológica. La eyaculación retrógrada también puede ser de origen traumático, iatrogénico, farmacológico, metabólico o psicológico (43)

La eyaculación prematura que impide una inseminación vaginal adecuada puede tener una causa sistémica, como en algunos casos de esclerosis múltiple. También

puede ser debida a inflamaciones como las que aparecen en la prostatitis. La causa más frecuente es la psicológica (35) (42).

4.4.2 VARICOCELE

El tema del varicocele ha generado controversias desde la primera publicación sobre los aparentes beneficios que surgen de tratar esta afección.

Ciertamente la experiencia sugiere que el varicocele es una patología frecuente, en especial en hombres con bajas concentraciones de espermatozoides. La frecuencia observada en individuos jóvenes sanos es entre 10 y 25%. De acuerdo con la OMS (1992), entre los hombres que consultaron al médico por problemas de fertilidad, se identificó varicocele en el 11% de aquellos que tenían semen normal y en el 25% con semen anormal (36) (42).

La mayor dificultad reside en determinar si el varicocele realmente afecta la función testicular y por ende al semen. Por otra parte, surge el interrogante de si su cura realmente mejora la fertilidad y si ese es el caso, en qué grupos de pacientes lo hace.

4.4.3 INFECCIÓN DE LOS ANEXOS

Existe un segundo grupo de etiologías frecuentes que también es controvertido de acuerdo con la OMS (1995). No hay duda de que las ETS pueden producir semen patológico; sin embargo, quedan dudas sobre las infecciones subclínicas. La transmisión de enfermedades sexuales depende altamente de las razas y las culturas; en Asia, por ejemplo, hay solo una incidencia de 3%, mientras que el valor correspondiente es de 12,2% en África (Rowe, 1988). La gonorrea, por ejemplo, puede producir una obstrucción de los conductos seminales. La Chlamydia en los hombres puede causar una obstrucción tubárica en su pareja femenina (35) (41) (42).

4.5 ESPERMOGRAMA

En 2010, la OMS estableció unos nuevos valores de referencia enfocados a considerar la muestra de semen en su totalidad, resultando así unos parámetros menos estrictos que los de 1999(43) Estos nuevos parámetros establecen los límites seminales inferiores de referencia, como son principalmente:

- Volumen: 1,5 ml.
- Concentración: 15 millones de espermatozoides/ml. (antes min 20mill)
- Número total de espermatozoides: 39millones.
- Movilidad total: 40% de los espermatozoides del eyaculado (antes A+B+C).
- Movilidad progresiva: 32% de los espermatozoides del eyaculado (o A+B). (antes min 50%)
- Vitalidad: 58% de los espermatozoides del eyaculado.
- Morfología: 4% de los espermatozoides del eyaculado. (antes mínimo 14%)

Recuento espermático: los valores normales deben estar por encima de 20 millones/ml. Si el valor se encuentra por debajo la muestra se clasifica según el número de espermatozoides de la siguiente manera:

- Oligozoospermia moderada: entre 10 y 20 millones/ml
- Oligozoospermia severa: entre 0.1 y 10 millones/ml
- Criptozoospermia: menos de 0.1 millones/ml
- Azoospermia: no existen espermatozoides en el eyaculado

Motilidad: la motilidad se basa en la observación de la muestra a través del microscopio, y ésta es de diferentes tipos:

- Tipo A (+++) o rápidos progresivos describiendo trayectorias rectilíneas: recorren más de 25 $\mu\text{m/s}$. Excelente

- Tipo B (++-) o lentos progresivos con trayectorias rectilíneas: recorren entre 5 y 24 $\mu\text{m/s}$. Moderada
- Tipo C (+--) o no progresivos con trayectorias poco o nada rectilíneas: recorren menos de 5 $\mu\text{m/s}$, o movimiento del espermatozoide sin apenas desplazamiento
- Tipo D (0) o inmóviles.

Para considerar que un semen es normozoospermico en movilidad debe presentar más de un 50% de espermatozoides tipo A/B o más de un 25% de espermatozoides de tipo A. En el resto de los casos se declara astenozoospermia, que puede ser leve, moderada o grave

Viabilidad o Vitalidad: la viabilidad nos permite saber el número de espermatozoides vivos, aunque estos no se muevan. Se utiliza una tinción que tiñe los espermatozoides muertos. Cuando el valor es inferior al 60%, se habla de una muestra necrozoospermica (45).

4.6 HISTEROSCOPIA

El trabajo endoscópico ha invadido la mayor parte de las especialidades médicas, demostrando en un corto plazo sus grandes ventajas clínicas y económicas. El origen de estas técnicas cabe situarlo a principios del siglo XIX, habiendo requerido varias décadas hasta que algunas de ellas como cistoscopia, laparoscopia, artroscopia y otras constituyeron exploraciones de rutina en las respectivas especialidades. Sin embargo, la histeroscopia fue relegada debido a los problemas que sucedieron a cada intento de exploración en la ginecología diaria. La histeroscopia inició su aplicación con Bozzini (1805), Aubinais (1864), Desormeaux (1865), Pantaleoni (1869). Luego y otros perfeccionaron los instrumentos agregando sistemas ópticos, fuente de luz y métodos de distensión adecuados (21). La histeroscopia diagnóstica es un examen ambulatorio que permite visualizar directamente la cavidad uterina, obteniendo imágenes certeras

utilizadas en el ámbito de la infertilidad, ginecología general y oncología (43) (53).

La histeroscopia quirúrgica mediante el rectoscopio permite la resección de miomas submucosos, algunos intramurales, pólipos endometriales, sinequias uterinas y resección endometrial logrando a través de esta intervención más racional, evitar el sobre tratamiento que, en muchos casos es la histerectomía(53). De acuerdo a múltiples estudios alrededor de un 50% de las histerectomías por causa benigna pueden ser reemplazadas satisfactoriamente por esta técnica, lo que constituyen ventajas económicas para pacientes y centros hospitalarios al disminuir días-cama hospitalización, horas médicas y reinsertando prontamente a la paciente a su trabajo (43) (54). Se han creado Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) que se definen como: todos los tratamientos o procedimientos que incluyen la manipulación tanto de ovocitos como de espermatozoides o embriones humanos para el establecimiento de un embarazo (29). Esto incluye, pero no está limitado sólo a, la fecundación in vitro y la transferencia de embriones, la transferencia intratubárica de gametos, la transferencia intratubárica de cigotos, la transferencia intratubárica de embriones, la crio preservación de ovocitos y embriones, la donación de ovocitos y embriones, y el útero subrogado. TRA no incluye inseminación asistida (inseminación artificial) usando espermatozoides ni de la pareja ni de un donante (40) (54).

El antecedente de intervención quirúrgica pélvica coincidió con lo reportado por DeCherney y Safarinejad como factor de riesgo de infertilidad; por tanto, debe recomendarse a los cirujanos justificar cualquier procedimiento y llevar a cabo todas las medidas generales para evitar los procesos cicatriciales y las adherencias que resulten en problemas de infertilidad (54).

5. HIPÓTESIS

La autora responde la pregunta de investigación planteándose las siguientes hipótesis:

Ho: No existe asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad.

Ha: existe asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio con enfoque cuantitativo, observacional analítico de tipo casos y controles anidados a una cohorte.

6.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El universo de la presente investigación corresponde a las pacientes atendidas en programas de reproducción asistida. La población blanco está representada por mujeres atendidas en programas de reproducción asistida por problemas de fertilidad en Bogotá D.C., y la población elegible a aquellas pacientes atendidas en el programa de reproducción asistida de la Clínica MediFertil desde enero de 2004 a Diciembre de 2011.

Una vez aplicados los criterios de selección y haber sido definida la población elegible se formaron dos grupos de mujeres de manera retrospectiva, una de con resultado normal de la histeroscopia y otra con resultados anormal en la histeroscopia). La unidad de análisis y la unidad de información corresponderán a las pacientes y los registros de la atención en salud.

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Firma del consentimiento informado.
- Edad igual o mayor a 18 años de edad.

- Al menos 12 meses de infertilidad.
- Mujer con diagnóstico de cualquier enfermedad que implique problemas de fertilidad, evidenciado por los siguientes códigos CIE X:
 - N800 Endometriosis uterina
 - N808 otras Endometriosis
 - N804 Pólipo uterino
 - D259 Mioma
 - N978 Infertilidad femenina
 - N974 Infertilidad femenina secundaria a factor masculino
 - E282 Ovario poli quístico
 - E039 hipotiroidismo
 - E283 Falla ovárica
 - E669 Obesidad
 - E513 útero bicorne
 - E258 alteración androgénica
 - E060 trastornos de la prolactina
- Disponibilidad en registros de la atención en salud de los resultados de histeroscopia.
- Haber sido sometida a cualquier procedimiento de reproducción asistida posterior al diagnóstico de infertilidad y a la práctica de la histeroscopia.
- Tener resultado de embarazo (positivo/negativo) en los primeros 15 días posteriores a la realización del tratamiento de reproducción asistida.

6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Mujeres con resultados de histeroscopia pero sin tratamiento de reproducción asistida o tratamiento incompleto.
- Indicación de ovo donación y abandono de tratamiento.

6.4 MUESTRA

El Tipo de muestreo utilizado es no probabilística por conveniencia. Los sujetos pertenecientes a cada cohorte son reclutados basados en el cumplimiento de los criterios de selección establecidos para cada grupo.

Para la aproximación al cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula para estimación de OR con grupos paralelos (dos grupos) contenida dentro del software *tamaño de la muestra V 1.1*®, la cual se relaciona a continuación:

$$n = \frac{4}{P(1-P)} \left[\frac{z_1 - \alpha/2 + z_1 - \beta}{\log \left[\frac{Pn(1-Pn)}{Pc(1-Pc)} \right]} \right]^2$$

Donde Pn es la proporción de la enfermedad en casos, Pc es la proporción de la exposición en el grupo control y $P = \frac{Pn+Pc}{2}$.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizan los datos del estudio de Check JH et al. (17) donde la asociación la presencia de pólipo endometriales y el embarazo tras una fertilización invitro obtuvo un OR no ajustado de 4.8 (IC 95% 1.9 a 12.2) y donde el 7.54% de los controles presentaban un resultado anormal en la histeroscopia.

De este modo, el cálculo del tamaño muestral, asumiendo un error tipo I de 0.05 y un Error tipo II de 0.2 y con una prueba a dos colas, está determinado por:

$$P = \frac{0.281 + 0.0754}{2}$$

$$P = 0,1782$$

$$n = \frac{4}{0.1782(1-0,1782)} \left[\frac{1.954 + 1.29}{\log \left[\frac{0.281(1-0.281)}{0.0754(1-0.0754)} \right]} \right]^2$$

Se obtuvo un tamaño muestral de 80 personas, de las cuales 40 conformarán cada uno de los grupos del estudio. De ser posible, éste número tentativo de paciente se aumentará según disponibilidad de sujetos en la investigación.

6.5 DEFINICIÓN DE LA VARIABLE EXPOSICIÓN

La variable exposición corresponde a los resultados de la histeroscopia realizada antes del inicio de tratamiento de reproducción asistida. Las características de la histeroscopia serán dicotomizadas en resultados normales y resultados anormales en cada uno de los casos.

En la categoría de resultado normal, se incluyeron aquellas mujeres cuyo resultado de histeroscopia mostró que no tenían alteración anatómica alguna en útero y trompas de Falopio.

En la categoría de resultado anormal se incluyeron aquellas mujeres cuyo resultado de histeroscopia mostró evidencia de anomalías (miomas, pólipos, sequias, endometriosis, adherencias, cicatrices antiguas, alteraciones de endometrio).

6.6 DEFINICIÓN DE LA VARIABLE DESENLACE

La variable desenlace del estudio corresponde a embarazo diagnosticado prueba de BHCG en sangre tomado dentro de los 10-15 días posteriores a la realización del procedimiento de reproducción asistida, y por ultrasonido con evidencia de al menos un saco gestacional intrauterino a las 6 semanas de gestación por fecha de última menstruación independiente si el embarazo llega a término o no. Las mujeres que hayan resultado embarazadas después del tratamiento de fertilización asistida serán consideradas como casos.

6.7 MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

6.7.1 MÉTODOS. La unidad de análisis y de información correspondieron a las mujeres que cumplieron con los criterios de selección y a los registros de la atención en salud (sus respectivas historias clínicas) durante el diagnóstico y tratamiento de los problemas de fertilidad.

6.7.2 TÉCNICAS. La técnica que se aplicó corresponde a la revisión de los registros de atención en salud. Los datos recolectados con respecto a las variables de interés para la investigación, se registró en un instrumento que identificó al individuo y relacionó las variables de interés al inicio y durante el tiempo hasta el desenlace de interés. La revisión de los registros y las entrevistas se realizó por una persona capacitada y de manera independiente a la investigación.

6.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

6.8.1 TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN. La tabulación de la información se realizó en una base de datos creada para tal fin en el programa Microsoft Excel 2007® (Microsoft Corporación). Dicha base de datos y su registro fue manejada exclusivamente por el investigador principal del estudio, quien ingreso la información recolectada de los pacientes en la misma y exporto la información en un formato compatible para el procesamiento de los datos.

6.8.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Para la descripción de las características individuales de los dos grupos y de las variables en general se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión en variables cuantitativas, previa comprobación de la normalidad en su distribución con una prueba de Shapiro-Wilk; en caso de no comprobarse tal supuesto, se describió mediante mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas fueron medidas y analizadas

mediante proporciones. Para la comparación entre ambos grupos se utilizó una prueba de ANOVA de una vía para diferencia de medias cuando los datos se distribuyan de manera normal o en su defecto estadística no paramétrica (Kruskal - Wallis). En variables cualitativas se utilizó prueba Z para diferencia de proporciones.

Se estimó la asociación entre los resultados de la histeroscopia (normal/anormal) y el éxito de la reproducción asistida bajas mediante la obtención de riesgo (con intervalos de confianza del 95%) en una estimación cruda y un análisis multivariado con modelo de Regresión logística no condicionada, ajustado por covariables o por las variables descritas en la literatura como modificadoras del efecto (variables de confusión e interacción). Para la selección de las variables regresoras se utilizó la técnica de *stepwise* con una probabilidad de entrada de 0,1 (10%) y de salida de 0,2 (20%). Para todas las pruebas estadísticas, se utilizó un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%.

Se utilizó el software STATA (Versión 10 SE; Stata Corporation, Collage Station, Texas) para el análisis estadístico.

6.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	INDICE	VALOR
Características personales	Características que describen a cada uno de los sujetos incluidos en el estudio.	Edad	Edad	Razón	Años	Edad cumplida en años	Número de Años
		Características antropométricas	Índice de masa corporal	Razón	NA	IMC	Valor IMC
		Antecedentes reproductivos	Número de embarazos	Razón	Unidades	Número de embarazos	Número de embarazos
			Número de abortos	Razón	Unidades	Número de abortos	Número de abortos
			Antecedentes de cesáreas	Nominal	Presencia o ausencia	Antecedentes de cesárea	Si No
		Útero bicorne	Nominal	Presencia o ausencia	Presencia de útero bicorne	Si No	
		Factores reproductivos de la pareja	Factor masculino	Nominal	Presencia o ausencia	Factor masculino	Si No
Patologías asociadas	Enfermedades presentes en las mujeres con	Patologías endocrinológicas	Prolactinemia	Nominal	Presencia o ausencia	Presencia de prolactinemia	Si No
			Factor ovárico	Nominal	Presencia o	Presencia de	Si

	infertilidad				ausencia	factor ovárico	No
			Problemas de tiroides	Nominal	Presencia o ausencia	Presencia de problemas de tiroides	Si No
			Síndrome de ovario poli quístico	Nominal	Presencia o ausencia	Presencia de Síndrome de ovario poli quístico	Si No
Tipo de donante	Tipo de donante de los óvulos y esperma para el tratamiento de reproducción asistida	Tipo de donante de óvulos	Tipo de donante de óvulos	Nominal	NA	Tipo de donante	propio donante
		Tipo de donante de esperma	Tipo de donante de esperma	Nominal	NA	Tipo de donante	Homólogo Heterólogo
Exposición	Factor al que posiblemente se le atribuye la ocurrencia del desenlace	Resultado de la histeroscopia	Resultado de la histeroscopia	Nominal	Presencia o ausencia	Resultado de la histeroscopia	Normal Anormal
Desenlace	Presunto resultado de una exposición	Éxito de la reproducción asistida	Embarazo	Nominal	Presencia o ausencia	Presencia de embarazo posterior al tratamiento de fertilidad	Si No

7. CONTROL DE SESGOS

7.1 SESGOS DE SELECCIÓN

A fin de evitar sesgos de selección, se aplicó la restricción de pacientes con ciertas características (ver criterios de selección).

7.2 SESGOS DE MEDICIÓN

La medición de las variables de interés se realizó de manera retrospectiva partiendo de los registros de atención en salud disponibles. La medición de los individuos de cada uno de los grupos, se realizó de manera independiente por un médico con conocimientos en Ginecología

7.3 SESGOS DE CONFUSIÓN

Durante el análisis univariado de las características individuales de los sujetos de estudio se identificaron diferencias en de las mismas en cada una de los grupos, las cuales, junto con los factores establecidos en la literatura que modifican el riesgo de desarrollar el evento, se incluyeron en el modelo de análisis multivariado de regresión logística no condicionada.

8. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

8.1 PRESUPUESTO

Tabla 2 Presupuesto global del estudio

PRESUPUESTO GLOBAL					
No.	ITEM				TOTAL (Pesos Colombianos)
1	Equipo, Software y Servicios técnicos				0
2	Remuneración de servicios contratados				300.000
3	Transporte y Comunicaciones				150.000
4	Materiales y suministros				267.800
5	Varios e imprevistos				100.000
TOTAL					817.800
PRESUPUESTO DETALLADO					
Equipo, Software y Servicios técnicos					
No.	DESCRIPCIÓN	UNIDADES	No. UNIDADES	VALOR UNIDAD	TOTAL
1	-	-	0	NA	0
Subtotal 1					0
Remuneración de servicios contratados					
No.	DESCRIPCIÓN	UNIDADES	No. UNIDADES	VALOR UNIDAD	TOTAL
1	Pago médico con conocimientos en ginecología	Mes	1	300.000	300.000
Subtotal 2					300.000
Transporte y Comunicaciones					
No.	DESCRIPCIÓN	UNIDADES	No. UNIDADES	VALOR UNIDAD	TOTAL
1	Comunicaciones telefónicas	Mes	1	100.000	100.000
2	Internet	Mes	1	50.000	50.000
Subtotal 3					
Materiales y suministros					
No.	DESCRIPCIÓN	UNIDADES	No. UNIDADES	VALOR UNIDAD	TOTAL
1	Papel	Hojas	1000	50	50.000
2	Fotocopias	Hoja	30	100	3.000
3	Lapiceros	Unidad	3	600	1.800
4	Carpetas	Unidad	4	500	2.000
5	CD	Unidad	1	1000	1.000
6	Memoria USB, 2 Gb	Unidades	2	30.000	60.000
7	Tinta impresora	Cartucho	1	150.000	150.000
Subtotal 4					267.800
Varios e imprevistos					
No.	DESCRIPCIÓN	UNIDADES	No. UNIDADES	VALOR UNIDAD	TOTAL
1	Imprevistos	-	-	-	100.000
2	Gastos generales	-	-	-	0
Subtotal 5					100.000

8.2 CRONOGRAMA

Tabla 3 Cronograma

ACTIVIDAD	MES 1 y 2				MES 2 y 3			
	SEMANA				SEMANA			
	1 y 2	4	6	8	2	4	6	8
Preparación del trabajo de campo								
Prueba Piloto de los instrumentos y del método para recolectar la información								
Ajuste a los instrumentos								
Diseño y validación de la base de datos								
Reclutamiento de los sujetos								
Recolección de la información								
Control de calidad del proceso y de la información								
Tabulación de la información								
Análisis de la información.								
Elaboración del informe final								
Divulgación de los resultados								

9. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación aquí planteada por su característica observacional, sin intervención alguna es catalogada como de riesgo mínimo. Para la ejecución de la presente investigación se contempló la declaración de Helsinki, en la cual se determinan las recomendaciones para guiar las investigaciones en seres humanos, teniendo en cuenta sus principios básicos; respetando siempre la discrecionalidad de la información e integridad de los usuarios y sus familias.

Lo anterior sustentado en la resolución 008430 de 1993 del ministerio y resolución 3823 del 1997 por la cual se crea La comisión asesora de ciencia y tecnología del Ministerio de Salud y se dictan normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud , la guía ICH tripartita y armonizada para la buena práctica clínica, las guías operacionales de la organización mundial de la salud para los comités de investigación que revisan investigación Biomédica, Así mismo se seguirán los principios definidos en la Resolución 2378 de 2008, por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.

Los principios éticos son garantizados de la siguiente manera:

9.1 AUTONOMÍA

Se Basa en el fundamento de que el individuo tiene la capacidad de darse a sí mismo su actuar como persona, determinando su propia norma. En forma autónoma tiene la libertad de elegir aplicando su propio razonamiento y de acuerdo con el análisis de los aspectos positivos y negativos de una opción, determinar cuál será su conducta frente a ésta. La participación de los sujetos dentro de la investigación se hace de manera autónoma, garantizando las

condiciones para que la escogencia se lleve a cabo: intencionalidad, conocimiento y ausencia de control externo y coerción.

La firma del consentimiento informado y la explicación de la justificación, los objetivos, y beneficios de la investigación garantizan que la autonomía de la decisión del sujeto de participar en el estudio.

9.2 BENEFICENCIA

La investigación no implicó intervención alguna por lo que se cataloga como de riesgo mínimo y no infringió potencialmente daño de manera deliberada. Los riesgos de la investigación son razonablemente inferiores frente a los beneficios previstos; se aseguró un diseño metodológico acertado que permite salvaguardar en bienestar de los sujetos que participan en la misma y obtener un máximo de beneficio.

Los datos de identificación personal de cada una de las mujeres de la investigación son necesarios para la recolección de la información respecto a las variables de interés. Tal información fue mantenida bajo estricta reserva en archivadores cerrados bajo llave cuyo único acceso estuvo por parte del investigador principal y los colaboradores, con el fin de mantener la privacidad y confidencialidad de la información obtenida por parte de los registros médicos.

9.3 JUSTICIA

La selección de los sujetos se realizó de manera equitativa, y la distribución de los riesgos (mínimos) y los beneficios de la investigación se distribuyeron de la misma manera. No corresponden a criterios de selección algunos diferentes a los clínicamente relevantes

10. RESULTADOS

Un total de 205 mujeres con problemas de fertilidad fueron incluidas al estudio. 106 (51.7%) tenían infertilidad primaria, 93 (45.3%) infertilidad secundaria, 2 (0.99%) esterilidad primaria y 4 esterilidad secundaria (1,95%). En todas ellas se tomó histeroscopia con el fin de identificar anormalidades uterinas previas a la realización del tratamiento de fertilidad asistida. A continuación se describen las características de las mujeres incluidas en el estudio según tipo de infertilidad/esterilidad y el éxito de la reproducción asistida (Tabla 4 y 5).

Tabla 4 Características de las mujeres con infertilidad primaria incluidas en el estudio (n=106)

Característica	Embarazo		p
	Si(n=65)	No(n=41)	
Promedio edad (años)* (IC 95%)	35.4 (34.2 – 36.6)	36.3 (34.3-38.2)	0.15
Mediana	35	37	
Rango intercuartílico	7,5	9	
Promedio IMC	22.5 (21.8-23.3)	22.31 (21.2 – 23.4)	0.19
Mediana	23	21.4	
Rango intercuartílico	4	3,4	
Resultado de la histeroscopia			
% Anormal**	48.4%	53.6%	0.6
Descripción de los hallazgos de la histeroscopia**			
Normal	51.5%	46.3%	0,75
Pólipo	31.2%	24.3%	0,44
Mioma	9.3%	14.6%	0,40
Estenosis cervical	1.5%	0%	.
Obstrucción tubárica	1.5%	2.4%	0,73
Sinequia	1.5%	7.3%	0,12
Útero pequeño	1.5%	0%	.
Útero unicorne	1.5%	2.4%	0,73
Endometritis	0%	2.4%	.
Descripción de los resultados de patología**			
Normal	35.7%	43.9%	0,4
Endometritis crónica	31.2%	17.0%	0,10
Pólipo	21.8%	21.95%	0,98

Hiperplasia simple sin atipia	4.69%	2.44%	0,55
Hiperplasia compleja simple	1.56%	0%	.
Endometritis crónica	1.56%	17.07%	0,0035
<hr/>			
Antecedentes reproductivos**			
Antecedentes de embarazos			
% Si	0%	0%	0.83
Antecedentes de partos			
%Si	0%	0%	.
Antecedentes de cesáreas			
%Si	0%	0%	.
Antecedentes de embarazo ectópico			
%Si	0%	0%	.
<hr/>			
Presencia de enfermedades endocrinológicas**			
%Prolactinemia presente	4.69%	4.88%	0.96
% Factor masculino presente	78.1%	85.3%	0.35
% Factor ovárico presente	1.56%	0%	0.42
% Ovario poli quístico presente	9.38%	2.44%	0.16
% Problemas de tiroides presente	1.56%	7.32%	0.13
<hr/>			
Tipo de donante de esperma			
%Heterólogo**	3.13%	2.44%	0.83
<hr/>			
Tipo de donante de óvulos			
% Donante	10.9%	14.6%	0.57
<hr/>			
*Variable distribuida de manera no normal. Diferencia de medias calculada por prueba de Kruskal-Wallis.			
** Diferencia calculada por prueba Z de diferencia de proporciones.			
<hr/>			

Las mujeres con infertilidad primaria que quedaron embarazadas y aquellas que no, mostraron ser estadísticamente similares respecto a la edad, índice de masa corporal y proporción de mujeres con resultado anormal en la histeroscopia (ver tabla 4).

En mujeres con infertilidad primaria y que resultaron embarazadas posterior a un tratamiento de reproducción asistida fueron más frecuente la presencia de pólipos comparadas con aquellas donde el tratamiento de reproducción asistida no fue exitoso aunque en éste último grupo los miomas, las sinequias, la obstrucción tubárica, el útero unicornes y las endometritis crónica fueran más frecuentes, aunque éstas diferencias no fueron significativas.

Respecto a los resultados de patología, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa respecto a la presencia de endometritis crónica ($p=0,0035$), siendo más frecuente esta patología en el grupo de mujeres que no quedaron embarazadas posterior al tratamiento de reproducción asistida. No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la presencia de enfermedades endocrinas, tipo de donante de esperma y de óvulos.

Tabla 5 Características de las mujeres con infertilidad secundaria incluidas en el estudio (n= 93)

Característica	Embarazo		P
	Si(n=49)	No(n=44)	
Promedio edad (años)* (IC 95%)	35.9 34.3 - 37.5	35.6 34.0 – 37.1	0.95
Promedio IMC*	22,9	23,9	0,15
Rango intercuartílico	4,2	4,9	
Mediana	22,2	23,4	
Resultado de la histeroscopia			
% Anormal**	35,4%	58,1%	0,029
Descripción de los hallazgos de la histeroscopia**			
Normal	64,6%	41,9%	
Pólipo	14,5%	30,2%	0,029
Sinequia	16,6%	9,3%	0,07
Mioma	2,08%	11,6%	0,30
Obstrucción tubárica	2,08%	0%	.
Endometritis	0%	2,3%	.
Anormalidad mulleriana	0%	4,6%	.
Descripción de los resultados de patología**			
Normal	52,0%	46,5%	0,60
Endometritis crónica	31,25%	18,60%	0,16
Pólipo	14,5%	32,5%	0,04
Mioma	2,08%	2,32%	0,93
Antecedentes reproductivos**			
Antecedentes de embarazos			
% Si	95,8%	93,0%	0,55
Antecedentes de partos			
%Si	29,1%	13,9%	0,08
Antecedentes de cesáreas			
%Si	14,58%	18,6%	0,6
Antecedentes de embarazo ectópico			
%Si	12,5%	20,9%	0,27

Presencia de enfermedades endocrinológicas**			
% Prolactinemia	8,51%	4,65%	0,46
% Factor masculino	80,8%	83,7%	0,72
% Factor ovárico	2,12%	2,32%	0,94
% Ovario poliquístico	2,2%	0%	0,32
% Problemas de tiroides	4,25%	2,32%	0,61
Tipo de donante de esperma**			
% Heterólogo	0%	0%	.
Tipo de donante de óvulos**			
% Donante	20,8%	13,9%	0,38

**Variable distribuida de manera no normal. Diferencia de medias calculada por prueba de Kruskal-Wallis.*

*** Diferencia calculada por prueba Z de diferencia de proporciones.*

Las mujeres con infertilidad secundaria que quedaron embarazadas posterior a un tratamiento de reproducción asistida y aquellas que no, mostraron ser iguales respecto a la edad y al índice de masa corporal. Diferencias estadísticamente significativas fueron encontradas respecto al porcentaje de resultado anormal en la histeroscopia, de modo tal que en las mujeres con infertilidad secundaria y que no resultaron embarazadas, tuvieron resultados anormales de histeroscopia en mayor proporción. Los pólipos evidenciados en la histeroscopia y por patología fueron significativamente mayores en mujeres en quienes el tratamiento de reproducción asistida no fue exitoso.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a antecedentes reproductivos, presencia de enfermedades endocrinológicas y tipo de donante de óvulos o esperma entre mujeres con infertilidad secundaria que quedaron embarazadas posterior a un tratamiento de reproducción asistida y aquellas que no.

En las dos mujeres con esterilidad primaria y las cuatro con esterilidad secundaria no se realizó comparación entre quienes el tratamiento de reproducción fue exitoso y aquellas en que no debido al escaso número de sujetos en ambos grupos.

Estas mujeres fueron incluidas en el modelo final donde se evaluó la hipótesis para todas las mujeres con problemas de infertilidad

ASOCIACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS DE LA HISTEROSCOPIA Y EL ÉXITO DE LA FERTILIZACIÓN ASISTIDA.

La asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida fue evaluada utilizando el OR (Odds Ratio) como medida de asociación cruda y un modelo de regresión logística no condicionado a fin de obtener una estimación de tal asociación ajustado por variables de confusión. Para la selección de variables regresoras se utilizó la técnica del stepwise con una probabilidad de entrada de 0.1 y de salida de 0.2, incluyendo dentro del modelo las variables definidas por la literatura como variables confusoras o modificadoras del efecto.

La asociación fue evaluada tomando como referencia las mujeres con resultados normales en la histeroscopia.

En mujeres con infertilidad primaria (tabla 4), la presencia de resultados anormales en la histeroscopia parecía estar asociado a una mayor posibilidad de quedar embarazada posterior a un tratamiento de reproducción asistida, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos. En el modelo ajustado por variables de confusión, en éste caso la presencia de problemas de tiroides y la presencia de ovario poliquístico, los resultados anormales en la histeroscopia parecían también facilitar el embarazo posterior al tratamiento, aunque como en el caso del modelo crudo, los resultados no fueron estadísticamente significativos. Según los resultados, en mujeres con infertilidad primaria, los resultados de la histeroscopia no parecen estar asociados al éxito de la reproducción asistida.

Tabla 6 Asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas con infertilidad primaria

	Modelo Crudo			Modelo ajustado*		
	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>	<i>OR**</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Histeroscopia normal	1	Referencia		1	Referencia	
Histeroscopia anormal	0,81	0,36 - 1,77	0,602	0,73	0,31 – 1,71	0,47

*Ajustado por presencia de problemas de tiroides y presencia de ovario poliquístico.

** Según regresión logística no condicionada. Para la selección de las variables regresoras su utilizó la técnica de *stepwise* con una probabilidad de entrada de 0.2 y una de salida de 0.1.

En mujeres con infertilidad secundaria, resultados similares a los encontrados en mujeres con infertilidad primaria fueron evidenciados. En éste grupo de mujeres, la presencia de resultados anormales en la histeroscopia favorecieron el embarazo posterior al tratamiento de reproducción asistida tanto en el modelo crudo como en el ajustado por variables de confusión (antecedentes de partos, edad y peso de las pacientes) siendo en ambos casos estadísticamente significativos los resultados.

Tabla 7 Asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas con infertilidad secundaria.

	Modelo Crudo			Modelo ajustado*		
	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>	<i>OR**</i>	<i>IC 95%</i>	<i>P</i>
Histeroscopia normal	1	Referencia		1	Referencia	
Histeroscopia anormal	0,39	0,16-0,92	0,031	0,27	0,10–0,73	0,010

*Ajustado por antecedentes de partos, edad y peso de las pacientes.

** Según regresión logística no condicionada. Para la selección de las variables regresoras su utilizó la técnica de *stepwise* con una probabilidad de entrada de 0.2 y una de salida de 0.1.

En mujeres con infertilidad secundaria, la presencia de histeroscopia anormal aumenta la posibilidad de embarazo entre un 61% y un 74% comparado con

mujeres con histeroscopia normal, siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Un modelo final fue construido agrupando las mujeres con infertilidad primaria y secundaria y aquellas con esterilidad primaria y secundaria (para quienes no fue posible hacer un modelo independiente por el escaso número de mujeres en éstos dos grupos). La presencia de resultados anormales en la histeroscopia se asoció como factor protector para el éxito en la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad tanto en el modelo bivariado como en el multivariado, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos en ambos casos.

Tabla 8 Asociación entre los resultados de la histeroscopia y el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad*.

	Modelo Crudo			Modelo ajustado**		
	OR	IC 95%	P	OR***	IC 95%	p
Histeroscopia normal	1	Referencia		1	Referencia	
Histeroscopia anormal	0,69	0,39-1,20	0,197	0,67	0,38-1,19	0,174

*Se incluyó a mujeres con infertilidad primaria y secundaria, así como aquellas con esterilidad primaria y secundaria.

**Ajustado por antecedentes de partos, edad y peso de las pacientes.

***Según regresión logística no condicionada. Para la selección de las variables regresoras su utilizó la técnica de *stepwise* con una probabilidad de entrada de 0.2 y una de salida de 0.1.

Según los resultados del estudio, sólo los resultados de la histeroscopia se asocian al éxito de la reproducción asistida en mujeres con infertilidad secundaria, de modo tal que los resultados anormales en la histeroscopia favorecen entre un 61% y un 74% el embarazo posterior a un tratamiento de reproducción asistida comparado con mujeres con resultados normales en la histeroscopia.

11. DISCUSIÓN

La importancia de realizar o no la histeroscopia en la evaluación por infertilidad es determinar de qué manera al hacerlo influye en el resultado, o sea en lograr el embarazo, en este estudio se evidencio que si influía en las pacientes con infertilidad secundaria y se asoció como un factor protector. (Shamma *et al*, 1992. , Oliveira *et al*, 2003. ; Demiroglu y Gorgan, 2004 ; . Rama Raju *et al*, 2006) recomendaron como parte de inicio de estudio de infertilidad la histeroscopia antes del inicio de tratamiento de técnicas de reproducción asistida para optimizar el estado del medio ambiente del útero y su resultado positivo (44)(53).

Aunque la mayoría de autores indican realizar histeroscopia de rutina en la evaluación de la infertilidad, no hay estudios concluyentes de su eficacia, nosotros consideramos que si es de suma importancia la realización de histeroscopia de inicio antes de realizar inicio de técnicas de reproducción asistida Bozdag *et al*, 2008 . consideraron que La histeroscopia como el Gold estándar de oro en el diagnóstico de la patología intrauterina, incluyendo los pólipos endometriales, miomas submucosos, adherencias intrauterinas y tabiques uterinos (Sin embargo, hay escasez de datos sobre el impacto de la patología intrauterina insospechada antes del inicio de técnicas de reproducción asistida(44), No existe discusión de que cuando hay patología intrauterina evidente (sinequias, pólipos) la histeroscopia es mandataria, la duda seria en los cuales no hay un patología evidente(53). Pero si es importante conocer a que nos estamos enfrentando en el momento de realizar técnicas de reproducción asistida, ya que si hay daño estructural, no podremos tener un éxito adecuado en la implantación del embrión

Kasiud y Cols., (16)., compararon la tasa de nacidos vivos (incluido los embarazos espontáneos) después del inicio de una fertilización invitro o una inyección intracitoplasmática de espermatozoides en mujeres con endometritis comparado con mujeres sin esta alteración, no encontrando diferencias entre ellas

(76% versus 54%; HR: 1.45, IC 95%: 0.77 – 2.7); por lo que según los autores, la presencia de ésta alteración a nivel uterino parece no afectar de manera negativa el éxito de una fertilización asistida(17). Pero en nuestro estudio se evidencio que los resultados de esta patología eran más frecuente en mujeres con infertilidad primaria las cuales no se observó éxito en la reproducción asistida considerándose que se si interviene en el tratamiento y el éxito de la misma Por otro lado, Checks y Cols., (18) en un estudio de casos y controles desarrollado para determinar si la presencia de pólipos endometriales afecta de manera negativa el desenlace de la reproducción asistida, no encontraron diferencias o disminución de las tasas de embarazo en mujeres con presencia de pólipos comparado con aquellas sin pólipos, en nuestro estudio si se evidencio que la presencia de pólipos si afectaba el éxito de la reproducción asistida sobre todo en las mujeres con infertilidad primaria ya que el éxito del tratamiento fue mejor después de la corrección de la misma

12. CONCLUSIONES

En nuestro estudio los resultados de la histeroscopia se asociaron con el éxito de la reproducción asistida en mujeres con infertilidad secundaria, de modo tal que los resultados anormales en la histeroscopia mostraron favorecer entre un 61% y un 74% el embarazo posterior a un tratamiento de reproducción asistida comparado con mujeres con resultados normales en la histeroscopia. Lo que se convierte en un argumento adicional para proponerla realización de histeroscopia de rutina como parte de los exámenes de primera línea en infertilidad en la mujer, independientemente de la edad, del tipo de infertilidad y de factores endocrinológicos.

Es necesario realizar estudios con mayor número de pacientes y aclarar si este beneficio en casos de infertilidad secundaria se mantiene, y cuales realmente tiene un embarazo a término.

13. RECOMENDACIONES

La presencia de resultados anormales en la histeroscopia se asoció como un factor protector aditivo en el éxito de la reproducción asistida en mujeres con problemas de fertilidad

Los datos obtenidos son un argumento adicional para proponer de rutina histeroscopia como parte de los exámenes de primera línea en infertilidad en la Mujer, independientemente de la edad, del tipo de infertilidad y de factores endocrinológicos.

Se recomienda realizar más estudios que incluyan variables como edad, raza, tiempo de infertilidad y tiempo de logro de primer embarazo exitoso en pacientes con cada una de estas patologías para así obtener resultados más precisos asociados a este tipo de estudio.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Peña, E. De la infertilidad a la fertilidad. Una respuesta para la pareja infértil. México: AMMR 2000;pp: 9-12.
2. Bently GR y Mascie-Taylor. Infertility in the modern worl: present and futureprospect. 1ed. Cambridge University Press. 2000; pp: 1 – 13.
3. Evers J. Female subfertility. Lancet 2002; 360:151 –159.
4. March banks PA, Peterson HB, Rubin GL, Wingo PA, and the Cancer and Steroid Hormone Study Group. Research on Infertility: Definition makes a difference. Am J Epidemiology 1989; 130:259 –267.
5. Gurunath S, Pandian Z, Anderson RA, Bhattacharya S. Defining infertility -a systematic review of prevalence studies. Hum Reprod Update 2011; 17:575–58.
6. Dulberg CS, Stephens T. The prevalence of infertility in Canada, 1991 – 1992: analysis of three national surveys. In: The Prevalence of Infertility in Canada: Research Studies of the Royal Commission on New Reproductive Technologies. Ottawa: Minister of Supply and Services Canada. 1993; 61–106.
7. Webb S, Holman D. A survey of infertility, surgical sterility and associated reproductive disability in Perth, Western Australia. Aust J Public Health. 1992; 16:376 –381.
8. Sciarra J. Infertility: an international health problem. Int J Gynecology Obstet. 1994; 46:155 –16.
9. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO Manual for the Standard Investigation and Diagnosis of the infertility;2000.

10. Chandra A, Stephen EH. Impaired Fecundity in the United States: 1982 – 1995. *Fam Plan Perspect* 1998;30:34–42.
11. Tracey Bushnik, Jocelynn L. Cook, A. Albert Yuzpe, Suzanne Tough and John Collins. Estimating the prevalence of infertility in Canada. *Human Reproduction*.2012; Vol.0; No.0 pp. 1– 9.
12. Goldman MB, Missmer SA, Barbieri RL. Infertility. In: Goldman MB, Missmer SA (Eds). *Women and Health*. San Diego, CA: Academic Press. 2000; 196 –214.
13. Cramer DW; Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann NY AcadSci*. 2002; 955: 11-22.
14. LicongShen, Qiushi Wang, Wei Huang, Qiuyi Wang, Qi Yuan, Yan Huang, Haike Lei. High prevalence of endometrial polyps in endometriosis-associated infertility. *Fertility and sterility* 30 June 2011; (volume 95 issue 8 Pages 2722-2724.e1 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.04.067).
15. Preciado Ruíz, Raymundo; Torres Callejas, Jorge; Zúñiga Montiel, José Alfredo; Martínez Chéquer, Juan Carlos y Manterola Álvarez, David. Incidencia de la endometriosis en mujeres con infertilidad: características clínicas y laparoscópicas. *Ginecol Obstet Mex*. 2005; 73: 471-476.
16. Jenneke C. Kasius, Human M. Fatemi, Claire Bourgain, Daisy M.D.S. Sie-Go, René J.C. Eijkemans, Bart C. Fauser, Paul Devroey, Frank J.M. Broekmans. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome. *Fertility and sterility*. 2011 ;(volume 96 issue 6 Pages 1451-1456.
17. Check JH, Bostick-Smith CA, Choe JK, Amui J, Brasile D. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET).*Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011; 38(3):206-8.
18. Rama Raju GA, ShashiKumari G, Krishna KM, Prakash GJ, Madan K. Assessment of uterine cavity by hysteroscopy in assisted reproduction

- programme and its influence on pregnancy outcome. ArchGynecolObstet. 2006 Jun; 274; 160-4. E pub 2006 May 10.
19. WHO manual for standardized investigation and diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge university press; 2000.
 20. Habbema JD; Collins J, leridon H, JLH Lune Feld B. Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal. HumReprod. 2004; 19:1497-501.
 21. Diccionario real academia de la lengua española; 1992.
 22. Viscasillas P. Técnicas diagnósticas básicas en el estudio de la esterilidad conyugal;2000 técnicas diagnósticas 1:11
 23. Marc A Fritz and León Speroff. Clinical gynecologic endocrinology and infertility.1988; 158: 1137.
 24. www.umm.edu/esp_ency/article/001191.htm
 25. National institute for clinical excellence. Fertility .assessment and treatment for people with fertility problem. London AbbaLitho Ltd; 2004.
 26. National collaborating center for women and children health. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical guideline. London: RCOG press; 2004.
 27. Bukulmez O, Arici A. assesment of ovarian reserve. CurrOpin Obstetric Gynecologic. 2004; 16:231-7.
 28. de Mouzon J, Lancaster P, Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, et al.; International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology. World collaborative report on in-vitro fertilization; 2004.
 29. Cruz JR, Gindoff PR. Age and reproduction. Reproductive Medicine Review.1999; 7: 61.69.
 30. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and that undergoing infertility treatment: a review. Hum Reprod Update. 2007; 13:209-23.

31. DeCherney AH, Mezer HC. The nature of post tuboplasty pelvic adhesions as determined by early and late laparoscopy. *FertilSteril.* 1984; 41:643-9.
32. Frisch RE. The right weight: Body fat, menarche and ovulation. *Baillieres Clin Obstet Gynecol.* 1990; 4:419-39.
33. Hjollund NH, Jensen TK, Bonde JP, Henriksen TB, et al. Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners. *FertilSteril.* 1999; 72:47-53.
34. Cruz JR, Gindoff PR. Age and reproduction. *Reproductive Medicine Review.* 1999; 7: 61-69.
35. Weston L. STD and infertility. *Sexually Transmitted Diseases.* 1994; 21: S32-S37

36. Sofikitis N, Migayana I, Dimitriadis D. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol* 1995; 154: 1030.
37. Society for Reproduction and Fertility DOI: 10.1530/REP-09-0567 2010 ISSN 1470–1626 (paper) 1741–7899.
38. Blackwell R. Hyperprolactinemia: evaluation and management. In: Moghissi K (Ed). *Endocrinology and metabolism.* Clin North Am. 1992; 21: 105.
39. Evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome The Jean Hailes Foundation for Women's Health on behalf of the PCOS Australian Alliance. 2011; 45-69.
40. Blanco F., Suarez M., Cadenas R., Baena B. Resumen de las recomendaciones sexuales en el hombre. *Revista Sexology-Venezuela.* Vol; Nro.2, Jul-Dic 2005, 30-43.
41. Premature ejaculation : a psychophysiological approach for assessment and Management. *J Sex Marital Ther.* 2000 Oct-Dec; 26(4): 293-320.

42. World Health Organization. "WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen" Cambridge: Cambridge University.
Fifth Edition; 2010.
43. Rana Karayalcin, Sarp Ozcan, Ozlem Moraloglu, Sebnem Ozyer, Leyla Mollamahmutoglu, Sertac Batioglu. Results of 2500 office-based diagnostic hysteroscopies before IVF Reproductive Biomedicine Online. (2010); 20 689 - 693.
44. H.M. Fatemi, J.C. Kasius, A. Timmermans, J. van Disseldorp B.C. Fauser, P. Devroey, and F.J. Broekmans. Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. Human Reproduction. Vol.25, No.8 pp. 1959–1965, 2010.
45. Uterine cavity assessment prior to IVF. Jyotsna Pundir¹ &Tarek El Toukhy. Women'sHealth.2010; 6(6), 841–848. ISSN 1745-5057
46. Fernando Gaviño-Gaviño, Eduardo Guzmán-González, Enrique Reyes-Muñoz, Rosa Alicia Jáuregui-Meléndez. Repercusión de la histeroscopia de consultorio en pacientes con antecedente de dos o más ciclos fallidos de fertilización *in vitro*. Ginecol Obstet Mex 2010; 78(1):9-14.
47. Filomenamila lorusso, oronzo ceci, stefano bettocchi, giuseppina lamanna, alfredo costantino, Giuseppe serrati. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program. Gynecological Endocrinology. August 2008; 24(8): 465–469.
48. J.C. Kasius¹,F.J.M. Broekmans¹, S. Veersema, M.J.C. Eijkman's, E.J.P. van Santbrink P. Devroey B.C.J.M. Fauser and H.M. Fatem. Observer agreement in the evaluation of the uterine cavity by hysteroscopy prior to in vitro fertilization.Human Reproduction. Vol.26, No.4 pp. 801–807, 2011.
49. Akmal El-Mazny, M.D., F.I.C.S., Nermeen Abou-Salem, M.D., Walid El-Sherbiny, M.D., and Walid Saber, M.D. Outpatient hysteroscopy: a routine investigation before assisted reproductive techniques?. Department of

- Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt. *Fertility and Sterility*. January 2011; Vol. 95, No. 1.
50. Feasibility and Findings. Mary D. Hinckley, MD, Amin A. Milki, MD. *JSL S 1000 Office-Based Hysteroscopy Prior to In Vitro Fertilization*. 2004; 8:103-107.
 51. Shalev J, Meizner I, Bar-Hava I, Dicker D, Mashiach R, Ben-Rafael Z. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril* 2000; 73:412.
 52. Demiroglu A, Gurgan T. Effect of treatment of intrauterine pathologies with Office hysteroscopy in patients with recurrent IVF failure. *Reprod Biomed*. 2004; 8:590–594.
 53. Bradley L, Pasqualotto E, Price L, Margossian H: Hysteroscopy management of endometrial polyps. *Obstetrics and Gynecology*. 2000; Issue r (Supple 1) 95: 523.
 54. Roma Dalfó A, Ubeda B, Ubeda A *et al.*: Diagnostic value of hysterosal pingography in the detection of intrauterine abnormalities: a comparison with hysteroscopy: *AJR Am. J. Roentgenol*. 2004;183(5), 1405–1409