



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 23
“DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

**“ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL
DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN
OVÁRICA CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE
HGO NO. 23”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. CARLOS ARMANDO BRAVO MICHEL

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARISELA CASTAÑEDA DIAZ

CO-DIRECTORES DE TESIS

DR. LUIS OSWALDO DE LA O PEREZ

MTRA. EN C. M. DRA. VICTORIA MARTÍNEZ GAYTÁN

NÚMERO DE REGISTRO

R-2024-1905-001

MONTERREY, NUEVO LEÓN. NOVIEMBRE DEL 2024



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 23
“DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

**“ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL
DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN
OVÁRICA CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE
HGO NO. 23”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. CARLOS ARMANDO BRAVO MICHEL

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARISELA CASTAÑEDA DIAZ

CO-DIRECTORES DE TESIS

DR. LUIS OSWALDO DE LA O PEREZ

MTRA. EN C. M. DRA. VICTORIA MARTÍNEZ GAYTÁN

NÚMERO DE REGISTRO

R-2024-1905-001

MONTERREY, NUEVO LEÓN. NOVIEMBRE DEL 2024

APROBACIÓN DE DICTAMEN

8/2/24, 16:14

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1905**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON

Registro COFEPRIS **17 CI 19 039 041**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 19 CEI 002 2018041**

FECHA **Jueves, 08 de febrero de 2024**

Doctor (a) MARISELA CASTAÑEDA DIAZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE HGO NO. 23** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-1905-001

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) NORMA CISNEROS GARCIA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1905

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

"Dictamen de Reaprobación"

DIVISION DE GINECO-OBSTETRICIA, HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON
Comité de Ética en Investigación 19058

Sábado, 19 de octubre de 2024

CONBIOETICA 19 CEI 002 2018041

DOCTOR (A) MARISELA CASTAÑEDA DIAZ

PRESENTE

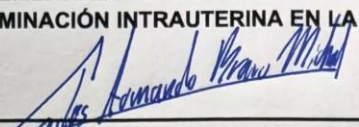
En atención a su solicitud de evaluación de documentos del protocolo de investigación con título: **ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE HGO NO. 23** , y número de registro institucional **R-2024-1905-001**; me permito informarle que el Comité de Ética en Investigación revisó y aprobó la solicitud de reaprobación del **19 de Octubre de 2024 al 19 de Octubre de 2025**



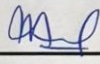
ATENTAMENTE

DOCTOR (A) JESÚS ABIEL VEGA CANTÚ
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 19058

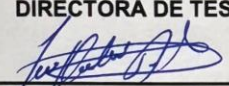
**"ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL
DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA
CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE HGO NO. 23"**



Dr. Carlos Armando Bravo Michel
TESISTA



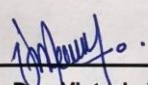
Dra. Marisela Castañeda Díaz
DIRECTORA DE TESIS



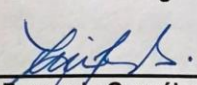
Dr. Luis Oswaldo de la O Pérez
CO-DIRECTOR DE TESIS



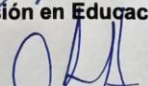
Mtra. En C. M. Dra. Victoria Martínez Gaytán
CO-DIRECTORA DE TESIS



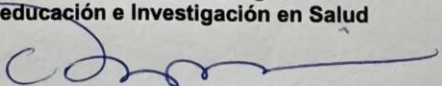
Mtra. En C. M. Dra. Victoria Martínez Gaytán
Jefe de División en Investigación en Salud



Dr. Luis Fernando González Venegas
Jefe de División en Educación en Salud



Dr. Jesús Alberto Garza Rodríguez
Director de educación e Investigación en Salud



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado Facultad de Medicina U. A. N. L.

CARTA PARA DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERÉSES

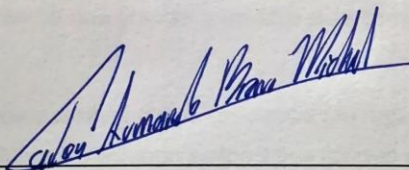
Estimado Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado Facultad de Medicina U. A. N. L.

Por medio de la presente, los autores de la tesis **ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE HGO NO. 23**

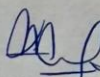
Declaran no tener ningún conflicto de interés de tipo económico, financiero, personal o político que pudiera influir en nuestro juicio, asimismo declaramos no haber recibido financiamiento externo que pudiera tener interés en los resultados de estos proyectos.

Atentamente



Dr. Carlos Armando Bravo Michel

TESISTA



Dra. Marisela Castañeda Díaz

DIRECTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, por permitirme estar en dónde estoy ahora.

Gracias a mi padre y madre ya que, sin su apoyo, nada de esto hubiera sido posible, este logro también es de ustedes. Gracias por ese manto protector que siempre me han proveído, y que sé tendré por toda mi vida.

Gracias a mis hermanos, que fueron también compañeros de este viaje que aparentaba no tener fin.

Gracias a mis abuelos, que sé que desde algún lugar están celebrando conmigo.

Gracias a mis maestros, que son sus consejos y ganas de enseñar forjaron al médico que soy el día de hoy.

Gracias a mis amigos, Jesús, Paulino, Rubén, David, Aarón y Chema, por su apoyo y comprensión, créanme que gracias a ustedes este camino se hizo más ligero.

Gracias a esos compañeros y amigos que la residencia me regalo, que con nuestros fallos y aciertos fuimos creciendo juntos y que gracias a su apoyo pude sobrellevar estos últimos 2 años, sobre todo a Blanca y Ulises, les deseo lo mejor.

“Lo bello del desierto es que en algún lugar esconde un pozo.”

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. JUSTIFICACIÓN	8
Capítulo IV	
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
Capítulo V	
5. HIPÓTESIS.	11
Capítulo VI	
6. OBJETIVOS	12
Capítulo VII	
7. MATERIAL Y MÉTODOS	13
Capítulo VIII	
8. RESULTADOS.	25
Capítulo IX	
9. DISCUSIÓN.....	27
Capítulo X	
10. CONCLUSIÓN.	30
Capítulo XI	
11. ANEXOS.	32
9.1 Instrumento de recolección de datos.	32
9.2 Consentimiento informado.	33
9.3 tablas.	35
9.4 Figuras.....	36
Capítulo XII	
12. BIBLIOGRAFÍA.	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Tasa de embarazo global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥ 20 mm el día del disparo	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Número de ciclos recolectados	36
2. Número de ciclos realizados en cuanto a grupo de edad global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo.....	37
3. Número de ciclos realizados en cuanto a índice de masa corporal global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo.....	37
4. Número de ciclos realizados con punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo.....	38
5. Número de embarazos en grupo A	38
6. Número de embarazos en grupo B	39
7. Rangos de niveles de estradiol en pg/ml global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo	39

LISTA DE ABREVIATURAS

EOC: Estimulación ovárica controlada

OMS: Organización mundial de la salud

UMAE: Unidad médica de alta especialidad

HGO: Hospital de gineco obstetricia

LE: Línea endometrial

FSH: Hormona foliculoestimulante

LH: Hormona luteinizante

OR: Razón de momios

I. RESUMEN

ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL DISPARO, CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE HGO NO. 23

Antecedentes: La infertilidad es una enfermedad caracterizada por el fracaso de concebir un embarazo clínico posterior a 1 año de relaciones sexuales de manera regular, sin el uso de un método de planificación familiar constante. Se estima que afecta aproximadamente entre a un 8 y 12% de los adultos en edad reproductiva a nivel mundial. La infertilidad de causa femenina de manera aislada puede presentarse hasta en el 70% de los casos, siendo la disfunción ovulatoria la causa más común, con un 40% de los casos. Al ser el factor ovárico la causa más común de infertilidad de origen femenino, hoy en día el tratamiento más utilizado para este tipo de pacientes son las técnicas de baja complejidad, que consten en otorgar medicamentos de forma controlada para inducir el crecimiento folicular y de esta manera la ovulación, realizando un seguimiento ecográfico de forma estrecha hasta alcanzar un tamaño folicular óptimo donde se otorga un estímulo bioquímico de ovulación, y se realiza la aplicación intrauterina de semen para lograr el embarazo. Ya se ha establecido previamente que el diámetro folicular guarda una relación estrecha con el grado de maduración ovocitaria, esto se ha hecho más evidente con los nuevos tratamientos de reproducción asistida como la inseminación artificial intrauterina y la fertilización in vitro, en la que se ha observado que la probabilidad de obtener un ovocito maduro aumenta conforme aumenta el diámetro folicular, tomando como punto de corte 17-23 mm, sin embargo aún no se ha establecido un punto de corte óptimo para el tratamiento a pacientes que se someten a técnicas de baja complejidad, como la inseminación intrauterina en ciclos con estimulación ovárica controlada. **Objetivo:** Asociar los ciclos de estimulación ovárica e inseminación intrauterina con diámetro folicular, ≥ 20 mm vs < 20 mm en el día del disparo, y tasa de embarazo por ciclo en la UMAE No. 23 **Material y métodos:** El

análisis estadístico se efectuó por medio del Programa SPSS versión 29 en español, y se realizó el análisis mediante la prueba de comparación de dos variables categóricas por prueba de chi cuadrada y medición de riesgo con razón de momios. Se determinó el valor de punto crítico <0.05 como significativo. Recursos e infraestructura. El presente estudio se realizó con recursos propios de los investigadores, así como los recursos e infraestructura de la UMAE HGO No 23 del IMSS. **Resultados:** El presente trabajo se desarrolló incluyendo como población de estudio a los ciclos de estimulación ovárica controlada iniciados en pacientes con diagnóstico de infertilidad en el consultorio 13a clínica de ovulación de la UMAE HGO 23 en enero del 2020 hasta julio del 2024. En el periodo del estudio, se iniciaron 838 ciclos. De estos, 58 ciclos se excluyeron por cancelarse, y otros 51 ciclos se excluyeron por no cumplir con los criterios de inclusión. Por lo que en total se analizaron 721 ciclos de estimulación ovárica controlada. De los 721 ciclos analizados, el 52%(375) se dispararon con un punto de corte <20 mm, y 48%(346) se dispararon con un punto de corte ≥ 20 mm. La tasa de embarazo global fue de 11.7%, la tasa de embarazo con punto de corte <20 mm fue de 8.8%, y con un punto de corte ≥ 20 mm de 14.7%. Al realizar el análisis estadístico se obtuvo una chi cuadrada de 6.1, con una $p = 0.013$. Se aplicó la razón de momios para el cálculo de riesgo, obteniendo $OR = 1.79$ (IC95% 1.126 - 2.852). **Conclusión:** En este estudio de investigación, se demostró que sí existe una correlación entre un punto de corte folicular ≥ 20 mm al momento del disparo con gonadotropina coriónica humana en pacientes que se someten a estimulación ovárica controlada y una prueba de embarazo positiva.

Palabras clave. Infertilidad, Estimulación ovárica controlada, Diámetro folicular, disparo, Inseminación intra uterina, tasa de embarazo.

II. MARCO TEÓRICO

Introducción:

La infertilidad es una enfermedad caracterizada por el fracaso de concebir un embarazo clínico posterior a 1 año de relaciones sexuales de manera regular, sin el uso de un método de planificación familiar constante. Se estima que afecta aproximadamente entre a un 8 y 12% de los adultos en edad reproductiva a nivel mundial. Se le puede atribuir al varón el 20-30% de los casos de infertilidad de manera aislada, sin embargo de manera conjunta de puede atribuir hasta el 50%. La infertilidad de causa femenina de manera aislada puede presentarse hasta en el 70% de los casos, siendo la disfunción ovulatoria la causa más común, con un 40% de los casos.(1)

Al ser el factor ovárico la causa más común de infertilidad de origen femenino, hoy en día el tratamiento más utilizado para este tipo de pacientes son las técnicas de baja complejidad, que consten en otorgar medicamentos de forma controlada para inducir el crecimiento folicular y de esta manera la ovulación, realizando un seguimiento ecográfico de forma estrecha hasta alcanzar un tamaño folicular óptimo donde se otorga un estímulo bioquímico de ovulación, y se realiza la aplicación intrauterina de semen para lograr el embarazo.(2)

Impacto social:

Se ha descrito ampliamente los efectos psicológicos negativos que la infertilidad puede ocasionar en las pacientes. En aquellas pacientes que sufren infertilidad se han observado mayor número de sentimientos negativos y autovaloraciones negativas, mayor índice de ruptura de pareja, menor satisfacción con la relación, relaciones menos estrechas, sexualidad disminuida. De igual manera las repercusiones sociales de relaciones intrafamiliares son grandes al tratar de denigrar a la mujer por no poder cumplir su función reproductiva.(3)

Tamaño folicular e inseminación intrauterina:

Ya se ha establecido previamente que el diámetro folicular guarda una relación estrecha con el grado de maduración ovocitaria, esto se ha hecho más evidente con los nuevos tratamientos de reproducción asistida como la inseminación artificial intrauterina y la fertilización in vitro, en la que se ha observado que la probabilidad de obtener un ovocito maduro aumenta conforme aumenta el diámetro folicular, tomando como punto de corte 17-23 mm, sin embargo aún no se ha establecido un punto de corte óptimo para el tratamiento a pacientes que se someten a técnicas de baja complejidad, como la inseminación intrauterina en ciclos con estimulación ovárica controlada.(4)

La estimulación ovárica controlada, combinada con IIU, son una opción viable como tratamiento primera línea para aumentar las posibilidades de embarazo en pacientes con infertilidad causada por alteraciones en la ovulación.

Estimulación Ovárica Controlada:

La estimulación ovárica controlada consiste en otorgar medicamentos a aquellas pacientes las cuales no ovulan por si solas, para inducir la ovulación. Existen diferentes esquemas de tratamiento para lograr este objetivo, dependiendo del efecto que queramos obtener, y de si se van a realizar técnicas de baja complejidad como la inseminación intrauterina o la fertilización in vitro. De manera general se utilizan medicamentos con efecto antiestrogénico (Citrato de Clomifeno), Inhibidores de la producción de estrógenos (Letrozol), y hormonas sexuales sintéticas (folitropinas) o naturales (menotropinas). Al otorgar estos medicamentos, se provoca un crecimiento intencionado del folículo ovárico, el cual en su interior alberga al óvulo maduro, el cual un disparo bioquímico con gonadotropina coriónica humana se estimula su liberación y de esta forma lograr la ovulación en la paciente.(5)

Inseminación Intrauterina:

La adecuada selección de terapia para las pacientes con infertilidad debe de considerar los desenlaces maternos y perinatales, principalmente el riesgo aumentado de embarazo múltiple con este tipo de técnicas. El objetivo de la IIU consiste en mejorar las condiciones del espermatozoide para conseguir que los espermatozoides de mejor calidad sean capaces de lograr la fecundación. Las indicaciones actuales para indicar una IIU o un coito programado, son las siguientes: 1) Parejas con infertilidad inexplicable, incluida endometriosis leve. 2) Parejas con factor masculino, leve a moderado. 3) Factor cervical femenino alterado.(6)

El procedimiento de realizar una inseminación intrauterina consiste en depósito directamente, mediante una cánula, de los espermatozoides móviles de la pareja dentro de la cavidad uterina. Para mejorar la calidad de la muestra se realiza un procedimiento llamado capacitación espermática, el cual consiste en realizar un lavado y preparación de los espermatozoides para aumentar su movilidad y de esta manera la probabilidad de lograr embarazo. Esta inseminación debe de realizarse

durante los días de ovulación, para poder llevar a cabo la fecundación de manera adecuada.(7)

La ventaja de la inseminación intrauterina es que los riesgos son mínimos, presentándose complicaciones como embarazos ectópicos, abortos espontáneos e infección intrauterina en un 0.01-0.2% de los procedimientos realizados. La incidencia de otras complicaciones relacionadas con la estimulación ovárica controlada, como la hiperestimulación ovárica, es mínima en comparación con otros tipos de tratamiento de reproducción asistida, ya que las dosis de medicamentos utilizados generalmente son bajas.(8)

La tasa de embarazo clínico por ciclo al realizar una inseminación intrauterina varía, pero los rangos van desde el 4.9% al 19.6%, reportándose una media de 12.4%.(9)

Se han realizado estudios intentando relacionar diferentes puntos de corte para mejorar la tasa de embarazo clínico, entre ellos hallazgos de ultrasonido (número de folículos, tamaño folicular) y niveles bioquímicos hormonales (LH, Estradiol, progesterona al momento del disparo), sin datos concluyentes al momento, pero pareciera haber una relación entre niveles altos de estradiol y disminución de la probabilidad de embarazo.(10)

Actualmente no hay muchos estudios donde se compare un punto de corte de diámetro folicular, Amezquita y colaboradores en el 2017 realizar un estudio para medir la tasa de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según el desarrollo folicular y la edad, sin embargo en su estudio no hicieron distinción del diámetro del folículo mayor al momento del disparo, solo el número de folículos mayores a 16 mm al momento del disparo.(11)

En el 2021 Pérez y colaboradores compararon las tasas de embarazo bioquímico en pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada, tomando como punto de corte el diámetro folicular mayor al momento de disparo de 23 mm, sin encontrar diferencia en este punto de corte, sin embargo consideramos que este punto de corte es muy alto como para establecer una diferencia clínica.(12)

En el 2023 Erika New y colaboradores realizaron una cohorte retrospectiva, donde se incluyeron un total de 2,368 ciclos de estimulación ovárica controlada con letrozol más inseminación artificial, donde describieron los niveles séricos de su población, tomando como valor óptimo de estradiol el rango de 110 pg/ml, y compararon la tasa de embarazo y recién nacido vivo con diámetro folicular, sin encontrar resultados concluyentes.(13)

III. JUSTIFICACIÓN

RAZONES:

En la UMAE HGO No. 23 se reciben anualmente un gran número de pacientes con diagnóstico de infertilidad, dado que la mayoría de estas pacientes son diagnosticadas con infertilidad de origen ovárico, se realiza un número alto de ciclos de estimulación culminando con inseminación intrauterina, sin embargo; aún no se ha determinado el impacto de realizar el disparo con gonadotropina coriónica humana con un punto de corte folicular de 20 mm con la tasa de embarazo.

RELEVANCIA:

Encontrar la asociación entre el nivel de corte folicular de 20 mm y tasa de embarazo nos otorgará un buen recurso, fácilmente reproducible y de bajo costo para determinar el mejor momento para realizar el disparo ovulatorio e incrementar las probabilidades de éxito del tratamiento.

BENEFICIOS:

Al conocer si este corte de diámetro folicular aumenta la tasa de embarazo clínico, aumentará la calidad de atención en nuestra población y ayudará a disminuir costos al aumentar la probabilidad de embarazo clínico por ciclo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD:

La infertilidad es un problema de salud pública que afecta alrededor del 14% de las pacientes, cuando está se presenta, impacta negativamente de manera psicológica y social. Las terapias de reproducción asistida de baja complejidad, ofrecen un tratamiento relativamente con pocas complicaciones y con buen porcentaje de tasa de embarazo para las causas más comunes de infertilidad.(1)

TRASCENDENCIA:

El diámetro y número folicular el día del disparo de manera teórica está relacionado con la probabilidad de éxito de una inseminación intrauterina, hasta el día de hoy no se han realizado estudios en nuestro país donde se compare un punto de corte de 20 mm como estándar para indicación de disparo con HCG.(14)

VULNERABILIDAD:

El diagnóstico de infertilidad rara vez se presenta con un único factor afectado, un gran porcentaje de las causas son una combinación de factores que requieren tratamiento simultáneo y monitorización estrecha. El éxito de un tratamiento de fertilidad depende de la sincronía perfecta los factores antes mencionados, requiriendo gran pericia médica.(14)

FACTIBILIDAD:

El presente estudio es posible, ya que la UMAE HGO No. 23 cuenta con el departamento de Biología de la Reproducción Humana, centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de Infertilidad; donde anualmente se realizan un alto número de ciclos de estimulación ovárica combinada con inseminación.

En base a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación del punto de corte de diámetro folicular ≥ 20 mm vs < 20 mm el día del disparo, con tasa de embarazo clínico en ciclos de estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina en la UMAE HGO No. 23?

V. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

- No existe asociación del punto de corte diámetro folicular de 20 mm el día del disparo con la tasa de éxito de embarazo por ciclo

HIPÓTESIS ALTERNA

- Existe asociación del punto de corte diámetro folicular de 20 mm el día del disparo con la tasa de éxito de embarazo por ciclo

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Asociar los ciclos de estimulación ovárica e inseminación intrauterina con punto de corte de diámetro folicular ≥ 20 mm vs < 20 mm en el día del disparo, y tasa de embarazo por ciclo en la UMAE HGO No. 23.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

- Evaluar el resultado de la prueba de embarazo con punto de corte de diámetro folicular ≥ 20 mm
- Evaluar el resultado de la prueba de embarazo con punto de corte de diámetro folicular < 20 mm
- Evaluar los niveles de estradiol, con diámetro folicular mayor o igual de 20 mm.
- Evaluar los niveles de estradiol, con diámetro folicular menor de 20 mm.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

A) DISEÑO DEL ESTUDIO

- Observacional
- Transversal
- Comparativo
- Retrospectivo

B) UNIVERSO Y LUGAR DEL ESTUDIO

Mujeres con diagnóstico de infertilidad que acudieron a recibir tratamiento en clínica de ovulación del departamento de Biología de la Reproducción Humana en el periodo de Enero del 2020 a Julio del 2024 en la UMAE HGO No. 23 Dr. Ignacio Morones Prieto.

C) CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes que acuden a clínica de ovulación UMAE No. 23 candidatas a ciclos de estimulación ovárica controlada con esquema de letrozol, e inseminación
- Criterios de clínica de ovulación:
- Menores de 40 años
- IMC menor a 30
- Permeabilidad tubaria (al menos 1 salpinge permeable demostrada por histerosalpingografía o histerolaparoscopia)
- Descartar otros factores de infertilidad

- Factor masculino leve -moderado
- Paciente que desee participar en el estudio

Criterios de exclusión

- Paciente no candidata a Inseminación Intrauterina .
- Mal apego a tratamiento.
- Falta de expediente completo.

D) SELECCIÓN DE GRUPOS

Grupo A: Pacientes con ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina con diámetro de folículo mayor encontrado debe ser $>$ o igual a 20 mm.

Grupo B: Pacientes con ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina con diámetro de folículo mayor encontrado debe ser $<$ a 20 mm.

E) CÁLCULO MUESTRAL

Para el cálculo de muestra se utilizó la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra mínimo necesario para la comparación de proporciones en dos grupos independientes con una población infinita, hipótesis de una cola, utilizando un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%.

$$n = (p_1q_1 + p_2q_2) (k) / (p_1 - p_2)^2$$

$$p_1 = \text{Tasa de embarazo por ciclo con punto de corte folicular } >20 = 0.13 = 13\%$$

$$p_2 = \text{Tasa embarazo por ciclo con punto de corte folicular } < 20 = 16 = 16\%.$$

$$q_1 = 1 - p_1 = 1 - 0.13 = 0.87 = 87\%$$

$$q_2 = 1 - p_2 = 1 - 0.16 = 0.84 = 84\%$$

$k = 6.2$ (Z_α y Z_β sumadas y elevadas al cuadrado para un estudio con 95% de confianza y 80% de potencia).

Desarrollo de la fórmula

$$n = (0.13 \times 0.87 + 0.16 \times 0.84) (6.2) / (0.13 - 0.16)^2$$

$$n = (0.1131 + 0.1344) (6.2) / (0.03)^2$$

$$n = (0) (6.2) / 0.0009$$

$$n = 0.0403 / 0.000588$$

$$n = 80 \text{ ciclos por grupo} \quad 160 \text{ ciclos totales}$$

New EP, Kodama S, Devine K, Jahandideh S, Imudia AN, Plosker SM. Live birth associated with peak serum estradiol levels in letrozole intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril.* 2023 May 1;119(5):785–91.

F) DEFINICIÓN DE VARIABLES

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Variable Dependiente:

- Embarazo bioquímico

Variable Independiente

- Punto de corte de diámetro de folículo mayor encontrado debe ser $>$ o igual a 20 mm.
- Punto de corte de diámetro de folículo mayor encontrado debe ser $<$ a 20 mm.

Embarazo bioquímico: Prueba de gonadotropina coriónica humana en sangre positiva 14 días posterior a la inseminación.

Punto de corte de diámetro folicular al momento del disparo: Diámetro en mm del folículo de mayor tamaño medido con ultrasonido vaginal el día del disparo con gonadotropina.

Edad: Número de años cumplidos desde el nacimiento al momento de la medición.

Índice de masa corporal: Índice obtenido como resultado de los datos de la paciente al dividir el peso en kg entre la talla en metros elevado al cuadrado en el momento del seguimiento.

Estradiol al momento del disparo: Nivel de estradiol sérico al momento del disparo con gonadotropina expresado en pg/ml.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL / OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
EMBARAZO BIOQUÍMICO (Variable dependiente)	1.- positiva 2.- negativa.	cualitativa dicotómica	expediente clínico/hoja de monitoreo folicular	frecuencia y porcentaje
PUNTO DE CORTE DE DIÁMETRO FOLICULAR AL MOMENTO DEL DISPARO (Variable independiente)	1.- mayor o igual de 20 mm. 2.- menor de 20 mm.	cualitativa dicotómica	expediente clínico/hoja de monitoreo folicular	frecuencia y porcentaje
EDAD	1. 18-25 años 2. 26-32 años 3. 33-39 años.	cuantitativa discreta años	expediente clínico/hoja de monitoreo folicular	frecuencia y porcentaje
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	1. bajo peso menor a 18.5 kg/m ² 2. peso normal 18.5-24.9 kg/m ² 3. sobre peso 25.29.9 kg/m ²	cuantitativa continua kg/m ²	expediente clínico/hoja de monitoreo folicular	promedio de
ESTRADIOL AL MOMENTO DEL DISPARO	1. 0-125 pg/ml 2. 126-250 pg/ml 3. 251-375 pg/ml 4. 376-500 pg/ml	cuantitativa continua pg/ml	expediente clínico/hoja de monitoreo folicular	promedio de

h) DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

1. EVALUACIÓN Y AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO

Previa revisión bibliográfica y elaboración del protocolo, se sometió a evaluación del comité de ética y de investigación de la UMAE HGO No 23 del IMSS, Hospital de Gineco Obstetricia de la ciudad de Monterrey, Nuevo León.

2. FORMACIÓN DE LOS GRUPOS.

La asignación de cada paciente a cada uno de los grupos se determinó por el diámetro del folículo de mayor tamaño al momento del disparo, lo cual estuvo descrito en la hoja de recolección de datos.

Los grupos se asignaron de esta manera:

Grupo A: Pacientes con ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina con diámetro de folículo mayor encontrado debe ser $>$ o igual a 20 mm.

Grupo B: Pacientes con ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina con diámetro de folículo mayor encontrado debe ser $<$ a 20 mm.

3. DESARROLLO DEL ESTUDIO

- Se identificaron a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.
- Utilizando la hoja de recolección de datos, se recabaron los datos del expediente clínico como resultado de la prueba de embarazo, diámetro folicular del folículo mayor al momento del disparo con gonadotropina, edad al momento del ciclo, IMC al momento del ciclo, niveles de estradiol al momento del disparo.
- Todos estos datos se agruparon en una base de datos de Excel para su posterior análisis.
- Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio, para análisis estadístico y discusión de los resultados.
- Se elaboró la Tesis Final.

g) ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Tras la recolección y evaluación de información fueron capturados los resultados recabados en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2020 para Windows para desarrollar una base de datos suficiente y precisa, posteriormente concluida se realizó el análisis estadístico utilizando la paquetería IBM SPSS Statistics 29 en español.

Para el análisis estadístico, se utilizó la prueba de chi cuadrada para encontrar correlación entre dos variables categóricas. Al encontrar una correlación entre las dos variables, se utilizó la prueba de razón de momios con un intervalo de confianza al 95% para calcular el riesgo.

Para determinar la frecuencia acumulada (para las variables cualitativas), se registraron en base a estadística descriptiva donde por definición se consideraron la cantidad de frecuencias absolutas para la totalidad de los eventos durante el periodo de estudio.

El análisis inferencial se realizó a partir de la prueba de la curva operativa del receptor, tomando como significativos aquellos con valores de punto crítico >0.05 .

La presentación de los datos será a través de herramientas de estadística descriptiva, utilizando herramientas graficas generadas Excel de Microsoft Office 2020 para Windows, como gráficas de barras.

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el consentimiento informado se formuló por escrito y con los siguientes requisitos:
 - Se elaboró por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo 21 y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables
 - Fue revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud.
 - Indicó los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tuvieron con el sujeto de investigación
 - Fue firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no sabía firmar, imprimió su huella digital y a su nombre firmó otra persona que él designó
 - Se extendió por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

- b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- e. A todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión se les invitó a participar al estudio.
- f. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- g. La publicación de los resultados de esta investigación preservó la exactitud de los resultados obtenidos.
- h. Cada posible participante fue informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.
- i. Se informó a las personas que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su participación y que se solicitó consentimiento informado por escrito, el cual debió ser aceptado libremente por los pacientes.
- j. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el investigador obró con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado fue obtenido por un investigador no

comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

- k. En este protocolo se obtuvo carta de consentimiento informado autorizada por los padres o tutores
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Para el desarrollo de este estudio se requerirán recursos ajenos a los recursos de la UMAE No. 23 del IMSS, de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, los cuales fueron proporcionados por los investigadores en su totalidad.

RECURSOS HUMANOS

Para la elaboración de este protocolo se contaron con los siguientes recursos humanos:

a) INVESTIGADOR RESPONSABLE.

La Dra. Marisela Castañeda Díaz, con subespecialidad en Biología de la reproducción Humana Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, profesora adscrita de la subespecialidad de biología de la reproducción adscrita a la UMAE No. 23 del IMSS adscrito a la UMAE HGO No.23 del IMSS

b) INVESTIGADOR ASOCIADO.

El Dr. Luis Oswaldo de la O Pérez, con subespecialidad en Biología de la reproducción Humana Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León ,profesor titular de la subespecialidad de biología de la reproducción adscrito a la UMAE HGO No. 23 del IMSS, y la Dra. Victoria Martínez Gaytán Gineco Obstetra con maestría en Ciencias Médicas Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León.es Jefa de División de Investigación en Salud

c) TESISISTA.

Dr. Carlos Armando Bravo Michel, residente de primer año de la Subespecialidad de Biología de la Reproducción de la Unidad Médica de Alta Especialidad, No. 23 del IMSS, quien se encargará de la redacción del documento y la recolección de datos, elaborará el escrito final.

RECURSOS FINANCIEROS.

Los recursos financieros para la adquisición de materiales fueron cubiertos en su totalidad por el grupo de investigadores.

FACTIBILIDAD

El estudio fue posible, ya que en nuestra unidad mensualmente se valoran un alto número de pacientes con diagnóstico de infertilidad, las cuales son candidatas para realizar estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. Al ser un procedimiento que se realiza de manera rutinaria en nuestra institución, y los valores de diámetro folicular, edad, IMC, niveles de estradiol y resultado de prueba de embarazo se archivan normalmente en el expediente clínico, el número de muestra y la información necesaria fue fácil de recabar. No se requirieron de recursos materiales e infraestructura que comprometieron la realización del proceso de investigación.

VIII. RESULTADOS

Nuestro estudio se realizó en la clínica de ovulación de la UMAE HGO 23 en enero del 2020 hasta julio del 2024. Nuestras pacientes se realizaron ciclos de estimulación ovárica controlada, obteniendo 838 ciclos. De estos, 58 ciclos se excluyeron por cancelarse, y otros 51 ciclos se excluyeron por no cumplir con los criterios de inclusión. Por lo que en total se analizaron 721 ciclos de estimulación ovárica controlada. (Figura 1)

En nuestro estudio se compararon el rango de edad del grupo A con punto de corte mayor de 20 mm y el grupo B con punto de corte menor de 20 mm. Los cuáles fueron similares con un rango de edad de 26 a 32 años, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa. (Figura 2)

En nuestro estudio se analizó el índice de masa corporal, encontrando en el grupo A y grupo B sobrepeso, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. (Figura 3)

De los 721 ciclos analizados, el 52%(375) se dispararon con un punto de corte <20 mm, y 48%(346) se dispararon con un punto de corte ≥ 20 mm. (Figura 4)

El número de prueba de embarazo positivas en ambos grupos fue de 84, en el grupo A con un punto de corte ≥ 20 mm fueron 51 embarazos. (Figura 5)

En el grupo B con corte folicular <20 mm se obtuvieron 33 embarazos. (Figura 6)

En nuestro estudio se realizó la comparación entre el grupo A y grupo B. Al realizar el análisis estadístico se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos de $p = 0.013$. Se aplicó la razón de momios para el cálculo de riesgo, obteniendo $OR = 1.79$ (IC95% 1.126 - 2.852). (Tabla 1)

En cuanto los niveles de estradiol medidos el día del disparo, al analizar la totalidad de la muestra, la mayoría de la población estuvo en el rango de estradiol <125 pg/ml, con un 44.8%(323). Al comparar el grupo A con el grupo B, se encontró una

diferencia estadísticamente significativa en los niveles de estradiol, que es esperado por el crecimiento folicular. (Figura 7)

IX. DISCUSIÓN

La infertilidad es una patología que hoy en día afecta cada vez más a la población general. Dentro del área de biología de la reproducción humana, se ofrecen tratamientos de baja y de alta complejidad. Actualmente en el sector público no se ofrecen tratamientos de alta complejidad como parte del cuadro básico, por lo que el manejo en este tipo de pacientes se limita a técnicas de baja complejidad.

Hasta el momento, no se contaba con una estadística previa de los resultados de los ciclos de estimulación ovárica controlada en nuestra unidad. En el presente estudio se encontró una tasa de embarazo global de 11.7% en los ciclos de estimulación ovárica. Al dividir a la población de estudio en dos grupos, se encontró que el grupo de corte folicular <20 mm presentó una tasa de embarazo del 8.8%, y el grupo de corte folicular ≥ 20 mm de 14.7%.

Los resultados en cuanto a tasa de éxito con estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina coinciden con lo reportado en la literatura, En varios estudios se han reportado tasas de embarazo desde un 4.9% al 19.6%, teniendo una media del 12.4%.(9)

Al observar la distribución de las características de la población, se observó una distribución de la población similar en los 2 grupos en cuanto a edad, encontrando que en las pacientes con punto de corte <20 mm, el 12.3%(46) tenía una edad de 18-25 años, el 52.8%(198) 26-32 años y el 34.9%(131) 33-39 años. Y las pacientes con punto de corte ≥ 20 mm el 11.0%(38) tuvo una edad de 18-25 años, el 48.6%(168) 26-32 años y el 40.5%(140) 33-39 años.

Esto coincide con lo observado en la literatura, ya que se ha reportado que la mayoría de las pacientes con infertilidad acuden a consulta de primera vez alrededor de los 30 años.(2)

Al observar la distribución de los rangos de índice de masa corporal de la población, se observó una distribución similar en los 2 grupos, siendo en el grupo <20 mm 2.7%(10) de peso bajo, el 22.7%(85) como peso normal, y el 74.7%(280) como

sobrepeso. El 1.2%(4) de las pacientes con corte folicular ≥ 20 mm clasificaron como peso bajo, el 24.3%(84) como peso normal, y el 74.6%(258) como sobrepeso.

Estos datos coinciden con lo reportado en la literatura, donde se menciona que la mayoría de las pacientes con infertilidad presentan sobrepeso u obesidad.(8)

Al realizar el análisis estadístico, se encontró una chi cuadrada de 6.1, con una $p=0.013$, lo que demuestra que sí existe una correlación entre el punto de corte folicular ≥ 20 y tener una prueba positiva o negativa de embarazo. Para calcular el riesgo de tener una prueba de embarazo positiva al disparar con un punto de corte ≥ 20 se realizó el análisis con razón de momios, obteniendo una OR= 1.79 (IC95% 1.126 - 2.852), al ser este mayor a 1, y el intervalo de confianza no cruzar la unidad, se puede concluir que realizar el disparo con un punto de corte folicular ≥ 20 mm tiene 1.79 veces más probabilidad de resultar en una prueba de embarazo positiva que realizando el disparo con un punto de corte < 20 mm.

Actualmente no se han realizado muchos estudios donde se compare la tasa de embarazo con un punto de corte folicular, en el 2016 se realizó un estudio reportando la tasa de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina, sin embargo ellos solo tomaron como punto de corte tener folículos mayores de 16 mm.(11) Lo cual podría llevar a un menor número de embarazos al usar un punto de corte subóptimo al momento del disparo.

Así mismo, en el 2021 Pérez y colaboradores compararon la tasa de embarazo en estimulación ovárica controlada tomando como punto de corte folículo el día del disparo mayores de 23 mm, sin encontrar diferencia en tasa de embarazo con este punto de corte,(12) sin embargo nosotros al tomar un punto de corte menor (20 mm) sí encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a tasa de embarazo.

En cuanto a la distribución de los niveles de estradiol, se observaron mayores niveles de estradiol en el grupo de corte ≥ 20 mm. El 34.7%(120) de las pacientes con punto de corte ≥ 20 mm tuvieron un nivel de estradiol < 125 pg/ml, el 42.5%(147) entre 126-250 pg/ml, el 13.0%%(45) entre 251-375 pg/ml y 9.8%(34) ≥ 376 pg/ml.

el 54.1%(203) de las pacientes con punto de corte <20 mm tuvieron un nivel de estradiol <125 pg/ml, el 31.2%(117) entre 126-250 pg/ml, el 9.1%(34) entre 251-375 pg/ml y 5.6%(21) \geq 376 pg/ml.

Erika y colaboradores en el 2023 relacionaron los niveles de estradiol con la tasa de embarazo, encontrando niveles de estradiol óptimos de 110 pg/ml, lo cual no coincide con nuestro estudio donde encontramos que las pacientes con mayor tasa de embarazo del grupo A tuvieron en su mayoría un rango de estradiol entre 126-250 pg/ml.

X. CONCLUSIÓN

La importancia de tener un adecuado punto de corte al momento de realizar el disparo con gonadotropina coriónica humana en pacientes que se someten a estimulación ovárica controlada, radica en que si se realiza el disparo de manera prematura, la probabilidad de tener una prueba de embarazo positiva disminuye, y si se realiza el disparo de manera tardía, no se le ofrece un beneficio mayor a la paciente, y se expone a un riesgo en cuanto a más exposición a medicamento de forma innecesaria lo cual conlleva un aumento del costo del tratamiento.

En este estudio de investigación, se demostró que sí existe una correlación entre un punto de corte folicular ≥ 20 mm al momento del disparo con gonadotropina coriónica humana en pacientes que se someten a estimulación ovárica controlada y una prueba de embarazo positiva. Esta correlación es estadísticamente significativa, encontrando que al disparar con un punto de corte ≥ 20 mm se tienen 1.79 veces más probabilidades de tener una prueba de embarazo positiva que disparando con un diámetro menor.

Al no contar con estudios previos donde se compare el punto folicular de 20 mm al momento del disparo en pacientes que se someten a estimulación ovárica controlada, y donde se describan las características de la población que se somete a un tratamiento de estimulación ovárica controlada en el hospital, no se puede realizar una comparación con años previos, sin embargo, al demostrar que sí existe una correlación entre el aumento de las pruebas positivas de embarazo utilizando un punto de corte folicular ≥ 20 mm, este estudio puede ser un parteaguas para utilizar este punto de corte en nuestra unidad y de esta manera aumentar la tasa de embarazo, y por consiguiente, aumentar el nivel y la calidad de atención en la unidad.

Sugerimos realizar más estudios en donde se evalúen otras variables como la tasa de embarazo dependiendo del diagnóstico de infertilidad, del número de ciclo de estimulación controlada y el IMC, así como otros factores bioquímicos, de esta manera al encontrar otros factores que aumenten la tasa de embarazo, mejoraría la

calidad otorgada por el servicio de biología de la reproducción Humana y continuar siendo una institución que se caracteriza por su excelencia.

XI. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**ASOCIACIÓN DEL PUNTO DE CORTE FOLICULAR DE 20 MM EL DÍA DEL DISPARO,
CON TASA DE EMBARAZO EN CICLOS DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA COMBINADA
CON INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN LA UMAE HGO NO. 23**

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 23 "Dr. Ignacio Morones Prieto"

IDENTIFICACIÓN

Folio: _____ Edad: _____

Talla: _____ Estatura: _____ IMC: _____

Diagnóstico: _____

Prueba de embarazo: Positiva _____ Negativa _____

Endometrio: Grosor _____ mm, Lineal _____ Trilaminar _____ hiperecogénico _____

Número de folículos >10mm al 5to día de estimulación: _____

Diámetro del folículo mayor al momento del disparo: _____

Niveles de estradiol al momento del disparo: _____

ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 23
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación

Nombre del estudio:	Asociación del punto de corte folicular de 20 mm el día del disparo, con tasa de embarazo en ciclos de estimulación ovárica combinada con inseminación intrauterina en la UMAE HGO No. 23
Lugar y fecha:	Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia “Dr. Ignacio Morones Prieto” del Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León a ___ de ___ del año 202_ hora __: __
Registro institucional	
	Por medio del presente, se le invita a participar en un estudio de investigación que tiene como propósito investigar si el tamaño de los óvulos mayor o menor de 2 cm al momento de aplicar medicamento para buscar ovulación aumenta o disminuye la probabilidad de lograr embarazo. Al igual que a usted se ha realizado la invitación a otras pacientes para participar en este estudio.
Justificación y objetivos del estudio:	En nuestro hospital anualmente se atiende un alto número de pacientes en con infertilidad donde se utiliza la inseminación para conseguir embarazo en casos seleccionados. Al momento no se cuentan con estudios que describan la probabilidad de embarazo en pacientes mexicanas con el uso de tamaño de los óvulos mayor o menor de 2 cm para provocar embarazo.
Procedimientos:	Utilizando la hoja de recolección de datos, se recabarán los datos del expediente clínico como resultado de la prueba de embarazo, tamaño de los óvulos al momento de aplicar medicamentos para ovular, edad al momento del tratamiento, peso y estatura al momento del tratamiento, niveles de hormonas al momento de aplicar medicamento para ovular. Todos estos datos se agruparán en una base de datos de Excel en 2 grupos, las que contaban con óvulos mayor o igual de 2 cm y menor de 2 cm, y comparar en cual grupo se logró mayor número de embarazos.
Posibles riesgos y molestias:	Este estudio de investigación consiste en recabar información del expediente clínico. Por lo cual, no existe un riesgo adicional.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No existe beneficio económico por participar en el estudio y dentro de los posibles beneficios que recibirá al participar es ayudar junto con otras futuras pacientes la adecuada selección del tamaño de los óvulos para provocar la ovulación y conseguir embarazo.
Compromisos del investigador e información de resultados:	Todo el personal que integra la investigación se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que tenga acerca del estudio que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.
Participación o Retiro:	Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted tiene todo el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto. Seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que tiene como derechohabiente del IMSS.
Privacidad y confidencialidad:	La información brindada y proporcionada será almacenada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados obtenidos de este trabajo de investigación, para garantizar la privacidad de las pacientes que participen en este estudio.

	<p>Todo el equipo que integra la investigación y los médicos que están a cargo de la atención médica en este estudio, sabrán de su participación en este estudio, sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información recabada, al menos que usted de acceso y autorización para proporcionarla si así lo desea. Al finalizar el estudio y los resultados sean presentados o llegar a ser publicados, no se dará ninguna información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será siempre protegida y anónima. Para ello se le proporcionará un número el cual será el indicador en vez de su nombre en la base de datos que realizaremos.</p>
Gastos adicionales:	No existen gastos adicionales en este estudio.
Compromisos del participante:	Aceptar que sus datos sean evaluados de su expediente en una base de datos.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio:	<p>Dra. Marisela Castañeda Díaz, a quien puede localizar en el área de Biología de la Reproducción, en primer piso de la UMAE hospital de Gineco Obstetricia HGO No. 23 del IMSS o en los teléfonos (81) 81503132 Extensión 41362 en un horario de 08:00 a 16:00 h.</p> <p>Dr. Luis Oswaldo De la O, a quien puede localizar en el área de Biología de la Reproducción, en primer piso de la UMAE hospital de Gineco Obstetricia HGO No. 23 del IMSS o en los teléfonos (81) 81503132 Extensión 41362 en un horario de 08:00 a 16:00 h.</p> <p>Dra. Victoria Martínez Gaytán, a quien puede localizar en el área de Biología de la Reproducción, en primer piso de la UMAE hospital de Gineco Obstetricia HGO No. 23 del IMSS o en los teléfonos (81) 81503132 Extensión 41362 en un horario de 08:00 a 16:00 h.</p> <p>Dr. Carlos Armando Bravo Michel, a quien puede localizar en el área de Biología de la Reproducción, en primer piso de la UMAE hospital de Gineco Obstetricia HGO No. 23 del IMSS o en los teléfonos (81) 81503132 Extensión 41362 disponible las 24 hrs</p>

En caso de dudas o aclaraciones no resueltas sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO No. 23 del IMSS en Avenida Constitución y Félix U. Gómez s/n, Colonia Centro. Monterrey, Nuevo León. CP 64000. Teléfono (81) 81503132 Extensión 41403, Correo electrónico: comitedeeticaumae23@gmail.com

Declaración de consentimiento informado: Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción, se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe:

Nombre y firma del participante

Investigador: Le he explicado el estudio de investigación a la paciente y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre firma y matrícula del investigador que Solicita el consentimiento informado

firma del testigo. Mi firma como testigo certifica que la paciente participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1. Nombre, firma y parentesco con la paciente

firma del testigo. Mi firma como testigo certifica que la paciente participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1. Nombre, firma y parentesco con la paciente

ANEXO 3. TABLAS DE RESULTADOS

Tabla 1. Tasa de embarazo global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo.

	Global (N=721)	Corte folicular <20 mm (N=375)	Corte folicular ≥20 mm (N=346)	p	OR
Tasa de embarazo (Número de pruebas Positivas)	11.7% (N=84)	8.8% (N=33)	14.7% (N=51)	p=0.013*	1.79 (1.12-2.85)**

*Calculado con chi cuadrada

**Calculado con un intervalo de confianza del 95%

ANEXO 4. FIGURAS

Figura 1. Número de ciclos recolectados.

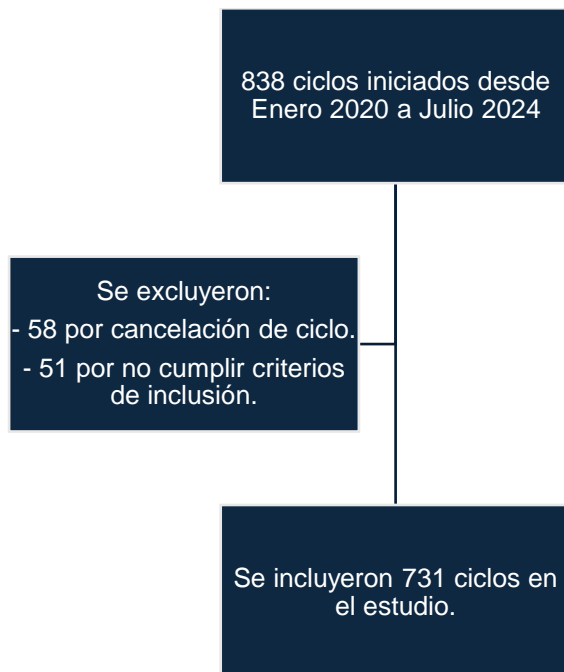


Figura 2. Número de ciclos realizados en cuanto a grupo de edad global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo

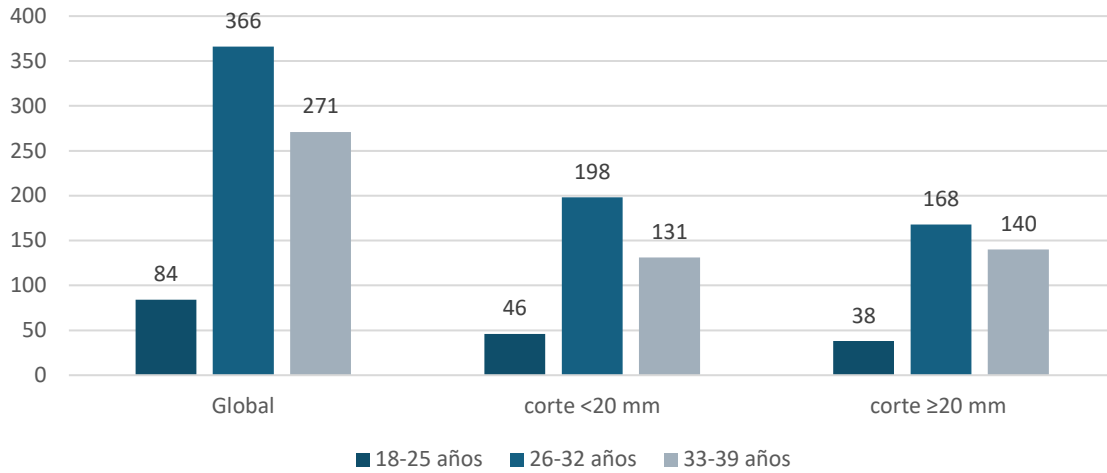


Figura 3. Número de ciclos realizados en cuanto a índice de masa corporal global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo

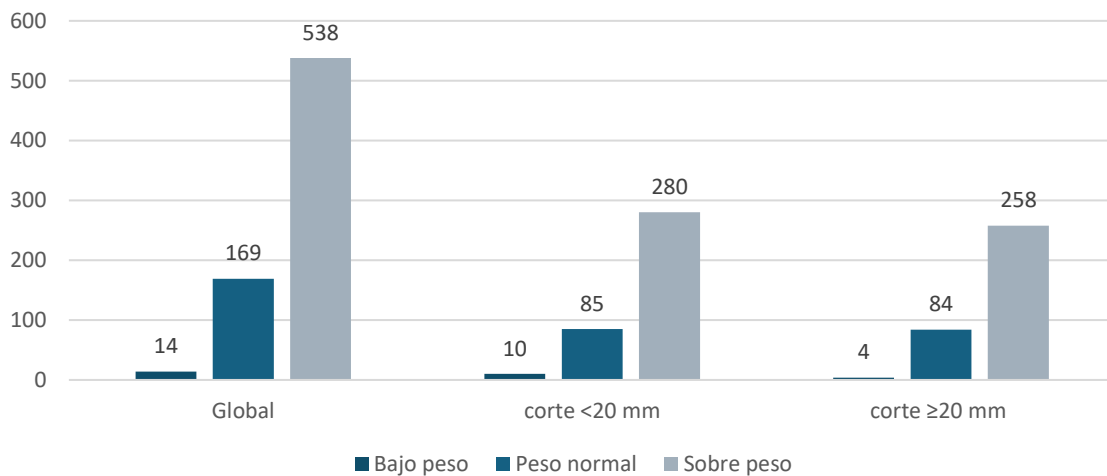


Figura 4. Número de ciclos realizados con punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo.

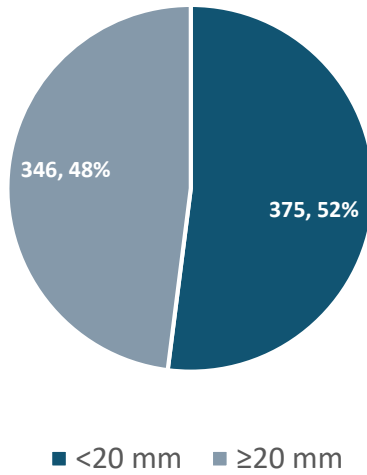


Figura 5. Número de embarazos en grupo A

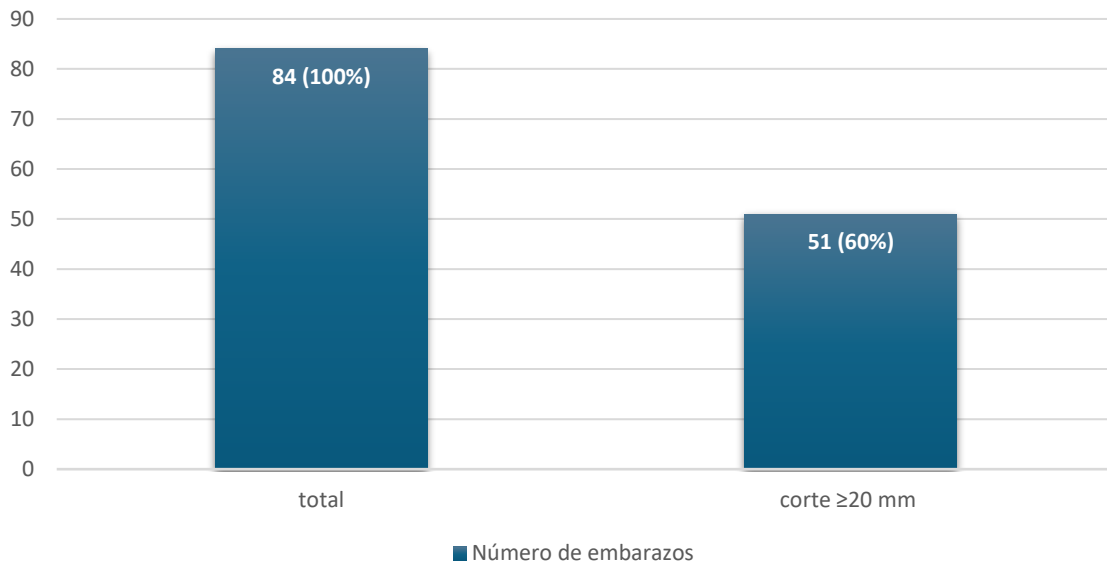


Figura 6. Número de embarazos en grupo B

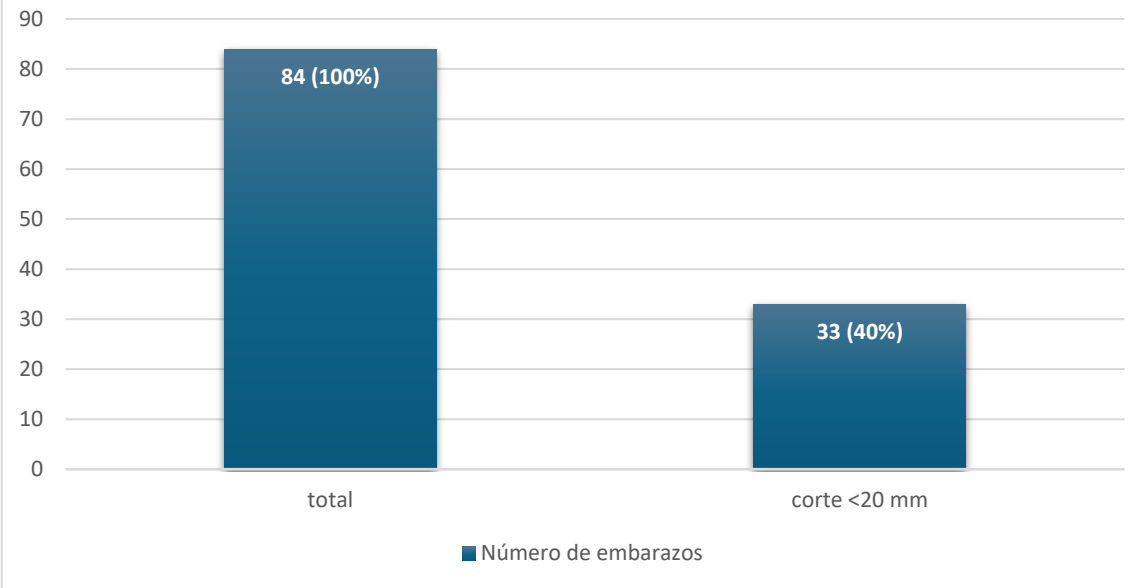
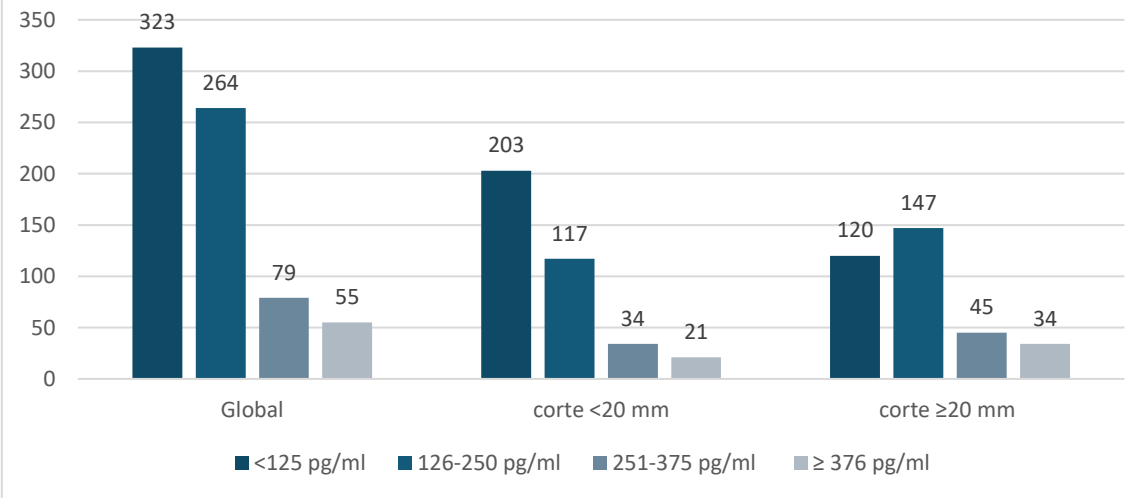


Figura 7. Rangos de niveles de estradiol en pg/ml global y por punto de corte folicular <20 mm y ≥20 mm el día del disparo



ANEXO 5. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 23
"DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Fecha: 12 de Diciembre 2023

Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO


Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 23 "Dr. Ignacio Morones Prieto", que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Asociación del punto de corte folicular de 20mm el día del disparo con tasa de embarazo en ciclos de estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina en la UMAE HGO N°23** Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: embarazo bioquímico, punto de corte de diámetro folicular al momento del disparo, edad, índice de masa corporal, estradiol al momento del disparo


Atentamente

Nombre: Dra Marisela Castañeda Díaz

Investigador Responsable

ANEXO 6. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	Carta de confidencialidad
---	---------------------------

	UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 23 "DR. IGNACIO MORONES PRIETO
---	---

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Monterrey N. L. a 12 de Diciembre 2023

La Dra Marisela Castañeda Díaz investigador responsable del proyecto titulado: **Asociación del punto de corte folicular de 20mm el día del disparo con tasa de embarazo en ciclos de estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina en la UMAEHGO N°23** con domicilio ubicado en Av. Constitución con Av. Félix U. Gómez S/N Col. Centro C. P. 64000, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Nuevo León, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Investigador responsable
Dra Marisela Castañeda Díaz

ANEXO 7. CARTA DE NO INCONVENIENTE



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de no inconveniencia



GOBIERNO DE
MÉXICO



PREMIO IMSS A LA
COMPETITIVIDAD 2022
DISTINTIVO ÁGUILA
DOBLE ORO

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 23
"DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Fecha: 12 de Diciembre 2023

Comité Local de Investigación en Salud
Comité de Ética en Investigación
Presente

En mi carácter de Director (a) General de la UMAE HGO N°23 declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título **Asociación del punto de corte folicular de 20mm el día del disparo con tasa de embarazo en ciclos de estimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina en la UMAEHGO N°23** Que será realizado por la **Dra. Marisela Castañeda Díaz** como Investigador (a) Responsable en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recursos financieros y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente

Dra Norma Cisneros Garcia
Directora General de la UMAE HGO N°23

Activar W

XII. REFERENCIAS

1. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Vol. 62, Clinical Biochemistry. Elsevier Inc.; 2018. p. 2–10.
2. Allen NC, Herbert CM, Maxson WS, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz AC. Intrauterine insemination: A critical review. Vol. 44, Fertility and Sterility. 1985. p. 569–80.
3. María L, Uribe Larrea L. EL IMPACTO PSICOLÓGICO DE LA INFERTILIDAD [Internet]. Available from: <http://www.cop.es/papeles>
4. Ectors FJ, Vanderzwalmen P, Hoeck J Van. Relationship of human follicular diameter with oocyte fertilization and development after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. Vol. 12, Human Reproduction vol. 2002.
5. Carmona Ruiz Israel Obed, Saucedo de la Lata Eric, Moraga-Sánchez María Rosa. Estimulación Ovárica Controlada para Inseminación Intrauterina, una revisión. Revista Iberoamericana de Fertilidad. 2020;37(37):3–7.
6. Cohlen B, Bijkerk A, Van Der Poel S, Ombelet W. IUI: Review and systematic assessment of the evidence that supports global recommendations. Vol. 24, Human Reproduction Update. Oxford University Press; 2018. p. 300–19.
7. la Cuesta DR. Inseminación intrauterina homóloga-15 Inseminación intrauterina homóloga: revisión de 430 ciclos y evaluación de los factores pronósticos Homologous intrauterine insemination: Review of 430 cycles and evaluation of prognostic factors.
8. Vargas-Hernández VM, Tovar-Rodríguez JM, Acosta-Altamirano G, Moreno-Eutimio MA. Papel de la inseminación intrauterina en la era de la fertilización in vitro. Vol. 41, Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. 2014. p. 29–34.
9. Amézquita-Vizcarra LE, Barros-Delgadillo JC, Martínez-Cruz N, Pérez-Alvarez RME, Rowe-Mollah VM. Clinical and ongoing cumulative pregnancy rates in cycles of intrauterine insemination and analysis of the cycles according to age,

follicular count and GnRH antagonist use. *Ginecol Obstet Mex.* 2018 Apr 1;86(4):247–56.

10. Vázquez Núñez José, Gutierrez Pascual Dácil, Reyes Martín Esmeralda. Los niveles de estradiol superiores a 3000 pg/ml en el día de la hCG disminuyen la tasa de embarazo e implantación sólo en mujeres mayores de 35 años. *Revista iberoamericana de Fertilidad.* 2011;28(28):133–7.

11. Amézquita-Vizcarra LE, Barros-Delgadillo JC, Muñoz-Manrique CG. Tasas de embarazo en el primer ciclo de inseminación intrauterina en pacientes estimuladas con gonadotropinas según el desarrollo folicular y edad. *Ginecol Obstet Mex.* 2017 Oct 1;85(10):659–67.

12. Cynthia Anahí Pérez-López-Portillo AMGMLFGVLODLOP. Pregnancy rate with follicular diameter greater than or equal to 23 mm vs. 17-22 mm prior to hCG triggering. *Revista Mexicana de Medicina de Reproducción.* 2021;12(12):1–6.

13. New EP, Kodama S, Devine K, Jahandideh S, Imudia AN, Plosker SM. Live birth associated with peak serum estradiol levels in letrozole intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril.* 2023 May 1;119(5):785–91.

14. Genk E, ESHRE Genk D, Mol DB. Cost-effectiveness of intrauterine insemination with or without mild ovarian hyperstimulation.