



**BUAP**

Facultad de Medicina  
Hospital Regional ISSSTE Puebla

**“MORBILIDAD MATERNA ASOCIADA A EMBARAZOS OBTENIDOS  
POR TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ESTUDIO DE  
CASOS Y CONTROLES”**

Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en  
Ginecología y Obstetricia

Presenta:  
**Dr Rainier Ramírez Arias**

Director de tesis:  
**M.D., Ph. D. José Luis Gálvez Romero**

Asesor experto:  
**Dra Rosalba Martínez Navarro**

H. Puebla de Z. Febrero del 2023

CVU: 727883

[liberacion.bibliotecas@correo.buap.mx](mailto:liberacion.bibliotecas@correo.buap.mx)

Lic Nora Álvarez.

**Atentamente Lic. Juan Carlos de la Riva Patricio**  
Jefe de Servicios Especializados de Información



## ÍNDICE

1.	<a href="#">RESUMEN</a>	1
2.	<a href="#">INTRODUCCIÓN</a>	2
3.	<a href="#">ANTECEDENTES</a>	3
4.	<a href="#">PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA</a>	11
5.	<a href="#">OBJETIVOS</a>	12
6.	<a href="#">MATERIALES Y MÉTODOS</a>	12
7.	<a href="#">RESULTADOS</a>	22
8.	<a href="#">DISCUSIÓN</a>	29
9.	<a href="#">CONCLUSIONES</a>	30
10.	<a href="#">PERSPECTIVAS</a>	31
11.	<a href="#">FORTALEZAS</a>	31
12.	<a href="#">LIMITACIONES</a>	31
13.	<a href="#">RECOMENDACIONES</a>	32
14.	<a href="#">BIBLIOGRAFÍA</a>	32

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables de estudio.....	15
Tabla 2. Características generales de pacientes con embarazos obtenidos con técnicas de reproducción asistida Hospital Regional ISSSTE Puebla 2016 a 2022.....	23
Tabla 3. Morbilidad materna asociada a embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida.....	24
Tabla 4. Características generales de pacientes con fertilización asistida en comparación con embarazos espontáneos.....	25

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estrategia de trabajo del proyecto de investigación .....	13
Figura 2. Comparación de edad materna de riesgo en embarazo por reproducción asistida versus embarazo espontáneo.....	25
Figura 3. Esterilidad de mujeres embarazadas por reproducción asistida en comparación con embarazo espontáneo.....	26
Figura 4. Corionicidad de embarazo espontáneo en comparación con embarazo por reproducción asistida.....	26
Figura 5. Vía de nacimiento comparados por el embarazo sea por reproducción asistida versus embarazo espontáneo.....	27
Figura 6. Infertilidad primaria y secundaria de embarazos por reproducción asistida en comparación con embarazo espontáneo.....	27
Figura 7. Características generales de embarazos normales comparados con embarazos espontáneos.....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS

FIV	Fecundación in vitro
HCG	Suplementación de fase lútea con hormona gonadotropina crónica humana
IA	Inseminación artificial
ICSI	Fecundación in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides
IMC	Índice de masa corporal
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
OMS	Organización Mundial de la Salud
SHO	Síndrome de hiperestimulación ovárica
VEGF	Factor de crecimiento endotelial

## 1. RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La Organización Mundial de la Salud define la infertilidad como la incapacidad de concebir después de 12 meses de relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos. En México, la prevalencia oscila entre 10% y 15%, con una prevalencia de 1-3% para infertilidad primaria y 9% para infertilidad secundaria. Existen múltiples etiologías para explicar la infertilidad (endocrino-ovárica, tubario-peritoneal, uterina, cervical, inmune, masculina e idiopática). Actualmente, los tratamientos son cada vez más efectivos, y la probabilidad de embarazo varía entre un 15% y un 30%, dependiendo de su causa.

**OBJETIVO:** Comparar la morbilidad materna, así como complicaciones obstétricas en mujeres que se han sometido a técnicas de reproducción asistida (de manera externa), con embarazos espontáneos.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo en el Hospital Regional ISSSTE Puebla. Se incluyeron todas las pacientes con el antecedente de embarazo obtenido por alguna técnica de reproducción asistida durante el período 1 de enero 2015- 31 de diciembre 2021. Se realizó la revisión de expedientes, buscando los datos, las variables de interés.

**RESULTADOS:** se estudiaron un total de 75 pacientes, de las cuales 21 fueron embarazos obtenidos por reproducción asistida (28%) y 54 pacientes con embarazos espontáneos (72%) en el periodo comprendido 2016 a 2022. De las cuales: se encontró edad materna de riesgo con un 62% en comparación con embarazo espontáneo del 24% (OR 0.2, IC 95% 0.1-0.6,  $p= 0.002$ ), esterilidad 33% en embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida en comparación con embarazo espontáneo de 1.8% (OR 0.04 IC 95% 0.004 a 0.3,  $p= 0.001$ ).

**CONCLUSIÓN:** Los factores asociados a embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida en nuestras derechohabientes son: edad materna de riesgo, mayor número de abortos, esterilidad, infertilidad y corionicidad bicorial biamniótico. Las principales complicaciones observadas son hemorragia obstétrica al final del embarazo y diabetes gestacional.

## **2. INTRODUCCIÓN**

La esterilidad y la infertilidad representan una condición de incapacidad que no pone en riesgo la vida de un individuo ni altera su la integridad física, sin embargo, dado que la mayoría de los adultos consideran que tener un hijo es un objetivo fundamentalmente importante, dicha deficiencia puede afectar negativamente el desarrollo humano, creando frustración. y desmoralización. Como tales, representan un importante problema de salud pública. La tecnología reproductiva humana ha logrado un aumento significativo en las últimas dos décadas. El incremento de nuevas estrategias de diagnóstico y procedimientos de tratamiento innovadores ha sido ampliamente reportado en los medios de comunicación, lo que ha facilitado un ingreso mayor de las personas a las clínicas de reproducción asistida para abordar este problema.

El propósito del presente estudio es comparar la morbilidad asociada en embarazos por reproducción asistida, con embarazos espontáneos

### **3. ANTECEDENTES**

#### **3.1 ANTECEDENTES GENERALES**

##### **ESTERILIDAD E INFERTILIDAD**

La esterilidad se define como la inhabilidad tanto del hombre como de la mujer para concebir. La esterilidad se divide en: primaria (una pareja no ha logrado concebir después de un año de relaciones sexuales sin protección) y secundaria (una pareja no ha logrado concebir 2 meses después del nacimiento de su primer hijo o más intentarlos de años). El tiempo para que un hombre hable de infertilidad se toma como referencia en un año de relaciones y deseo de concebir (Wong, Thomas, Merkus, Zielhuis, & Steegers-Theunissen, 2000).

La infertilidad se conceptualiza de manera diferente: es la inhabilidad de tener un hijo vivo. Así, la infertilidad primaria es definida como una pareja que concibe, pero de forma prematura da a luz neonato "normal", y la infertilidad secundaria se refiere a un embarazo y parto normal que no da a luz a otro recién nacido a término. Alrededor de nueve de cada diez parejas con edad reproductiva conciben dentro del primer año. Las cifras de prevalencia de infertilidad reportadas por expertos ubican la tasa de infertilidad entre 12% y 20%. (Rubio et al., 1999).

En una mujer la edad es importante ya que se estima que una mujer entre 20 a 24 años tiene entre un 4 y un 5 % de posibilidades de no quedar embarazada. Estas probabilidades van en aumento poco a poco con la edad, por lo que a los 35 años serían de alrededor del 14 %. La tasa de infertilidad femenina aumenta ligeramente, pero cambia repentinamente a partir de los 35 años, y la tasa de infertilidad femenina alcanzará alrededor del 65-70 % a la edad de 40 años. Este aumento se observa exacerbado porque las tasas de aborto también han aumentado, aproximadamente un 71% a partir de esta edad. (Vidal, 2001).

## **PROCEDIMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA**

Los procedimientos de reproducción asistida aúnan distintos tratamientos con el objetivo de resolver los trastornos de fertilidad. Existen diversos procedimientos de reproducción asistida conocidos como de baja y de alta complejidad.

1. Inseminación artificial: la inseminación artificial (IA) consiste en insertar una muestra de esperma a través de una sonda en el útero de una mujer durante la ovulación. Es un proceso simple e indoloro. Suele utilizarse en casos de cambios leves en la calidad del esperma, cuando hay un problema con el depósito de esperma en la vagina, o cuando se trata de mujeres con problemas uterinos, como un cuello uterino deformado o alterado. (La & La, n.d.).

2. Fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI): La fecundación in vitro (FIV) consiste en combinar óvulos con espermatozoides en el laboratorio para facilitar la fecundación, lo que da como resultado embriones que luego se transfieren al útero de la madre. Consta de diferentes etapas: estimulación de los ovarios con fármacos, extracción de óvulos mediante punción vaginal y sedación tópica, fecundación de los óvulos en el laboratorio, desarrollo de los embriones en incubadora y transferencia de los embriones al útero. A menudo se usa en mujeres con problemas en las trompas de Falopio o disfunción ovárica, pero también en mujeres que han tenido cambios importantes en la calidad del esperma que impiden métodos más fáciles, o en parejas que han tenido fallas repetidas en la inseminación artificial. Existe una variante de la FIV tradicional denominada inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), que está dirigida a los casos más graves de infertilidad masculina y consiste, a diferencia de la anterior, en la inyección de espermatozoides directamente en el óvulo. (La & La, n.d.).

## **EPIDEMIOLOGÍA**

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), más de 4 millones de parejas mexicanas son infértiles. Afecta a alrededor del 15% de la población mundial. Lo más alarmante es que estos datos siguen creciendo cada año.

## **COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS**

Las complicaciones obstétricas se refieren a los trastornos y obstáculos que ocurren durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, y el período neonatal temprano. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la morbilidad obstétrica directa como una complicación obstétrica, intervención, negligencia, tratamiento inadecuado o múltiples eventos relacionados con el embarazo, trabajo de parto y parto que ocurren como resultado de lo anterior. La morbilidad obstétrica de emergencia, tal como la define RC Pattinson, es una complicación obstétrica grave que amenaza la vida de la mujer y requiere una intervención médica urgente para evitar la muerte materna. (González Saldaña et al., 2016).

### **3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

#### **COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA**

Embarazo ectópico: la incidencia de un embarazo ectópico se encuentra entre el 1-2% y contribuye al aumento de mortalidad materna en un 10-15% de los casos y va en incrementando considerablemente con el uso de procedimientos de reproducción asistida, aumentando hasta el 11% de los casos. Se tiene sospechas que su aumento está en relación con el uso de métodos anticonceptivos, mayor incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria, entre otros como cualquier anomalía tubaria que impida el paso del cigoto o demore su tránsito, un embarazo ectópico previo, la existencia de endometriosis, historia de cirugía reconstructiva, factores maternos como el tabaquismo y la edad materna con la incidencia más alta en el grupo de 35-44 años, las explicaciones de esta asociación incluyen cambios en la anatomía y función de la trompa de Falopio que pueden favorecer que el embrión se implante de forma extrauterina (Perkins, Boulet, Kissin, & Jamieson, 2015).

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO): Se conoce como la complicación más común del uso de gonadotropinas exógenas. Se produce durante la fase lútea del ciclo ovárico y se caracteriza por un crecimiento ovárico persistente y prolongado, relacionado a la acumulación de líquidos en cavidades mesoteliales. Se han detectado diversos factores de riesgo asociados a SHO como son: edad, índice de masa corporal bajo (IMC), uso de dosis elevadas de gonadotropinas, elevación brusca de niveles de estradiol plasmático o niveles sobre 2,500-3,000 pg/ml, suplementación de fase lútea con hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), antecedente de SHO. Los mecanismos que desencadenan el síndrome de hiperestimulación ovárica son desconocidos, sin embargo, se ha establecido que existe un incremento en la permeabilidad vascular con extravasación del líquido intravascular a compartimentos de tercer espacio. Múltiples mediadores han sido

evaluados siendo el factor de crecimiento endotelial (VEGF) el más aceptado en la actualidad. El SHO se clasifica de la siguiente manera (Aboulghar, 2011):

- Grado 1 (LEVE): Distensión abdominal, ovarios con tamaño menor de 8cm, el manejo es la vigilancia.
- Grado 2 (MODERADO): Náusea, vómito, diarrea, ascitis por ultrasonido, tumoración mayor de 8cm.
- Grado 3 (SEVERO): cambios bioquímicos: hemoconcentración, hematocrito mayor de 45, desequilibrio hidroelectrolítico principalmente hiponatremia, alteración en la coagulación, alteración en la función hepática, tumor mayor de 12cm.
- Grado 4 (CRÍTICO): hematocrito mayor de 55%, evento tromboembólico, leucocitosis mayor de veinticinco mil, falla renal creatinina mayor de 1.6, síndrome de distrés respiratorio.

Riesgos derivados de las técnicas de reproducción asistida tras fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV-ICSI).

En el continente europeo se llevan a cabo más de 200,000 ciclos de FIV-ICSI al año y los recién nacidos de estos procedimientos constituyen el 1-3% de todos los nacidos. Existe un riesgo que va en aumento de los cariotipos con anomalías en niños concebidos mediante microinyección intracitoplasmática (1.4%-3.5%), comparado con los estimados para la población general (0.3-0.4%). Este aumento es el resultado de la mayor incidencia de anomalías cromosómicas en pacientes con factor masculino severo (Davies et al., 2012).

En las gestaciones obtenidas por fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática se ha visto aumento de la prematuridad, menor peso al nacimiento, mayor tasa de aborto, insuficiencia placentaria, hipertensión arterial, diabetes gestacional y hemorragia obstétrica (Palomba, Falbo, & La Sala, 2014).

Riesgo de defectos de nacimiento: a pesar de muchos estudios, no hay consenso sobre la cuantificación del riesgo asociado con las tecnologías de reproducción asistida. Uno de los trabajos más destacados es Lie et al. quien concluyó en un metaanálisis reciente que el proceso de microinyección de espermatozoides no presenta riesgos deformantes adicionales más allá de los que pueden resultar del proceso de fecundación in vitro. En general, y aunque sin suficiente peso estadístico, se ha propuesto una asociación entre las tecnologías de inseminación artificial y las siguientes lesiones específicas: hipospadias, lesiones urogenitales, defectos del tubo neural, lesiones gastrointestinales, lesiones musculoesqueléticas y cardiovasculares (Bhagavath & Carson, 2012).

Desarrollo psicológico, cognitivo y motor: Los primeros estudios demostraron que los niños FIV se desarrollaban normalmente y no tenían más dificultades en el aprendizaje y las relaciones personales que los niños concebidos naturalmente en los primeros años de vida, la edad escolar y la adolescencia. Tampoco existen diferencias a nivel emocional y afectivo. Los estudios de niños nacidos con inyección intracitoplasmática han producido resultados similares, concluyendo que la inyección intracitoplasmática en sí misma no es un factor de riesgo para los trastornos neurocognitivos (Bhagavath & Carson, 2012).

Riesgo de parto prematuro: Los bebés nacidos después de la FIV tienen más probabilidades de ser prematuros, y esto se explica por el alto número de embarazos múltiples. Sin embargo, cuestionando la posible asociación entre la prematuridad y el embarazo único, McGovern et al. Realice un metanálisis de las publicaciones publicadas entre 1995 y 2000. El resultado de este metanálisis muestra que el riesgo relativo de embarazo prematuro se duplica después de la FIV en comparación con los embarazos naturales. Después de la estimulación con gonadotropinas, el contenido de relaxina se produce en el cuerpo lúteo, que no disminuye después del primer trimestre del embarazo, sino que se mantiene durante todo el embarazo. Esta relajación excesiva puede provocar prematuramente cambios en el cuello uterino y, por lo tanto, un parto prematuro. Según esta teoría,

los niveles de relaxina están más relacionados con el número de células lúteas que con la presencia de mellizos o trillizos; todos los embarazos estimulados con gonadotropinas pueden tener un mayor riesgo de parto prematuro, no solo los embarazos múltiples (Baron, Babagbemi, Arleo, Asrani, & Troiano, 2013).

Riesgo de aborto espontáneo: Aunque se han realizado varios estudios para determinar si el riesgo de aborto espontáneo es mayor en embarazos nacidos con tecnologías de inseminación artificial, los resultados son contradictorios, algunos autores no encuentran diferencia, otros estiman un 20% más de riesgo en estos embarazos. La conclusión y compatibilidad es que no hay diferencia en la tecnología de inseminación artificial. (Baron et al., 2013).

#### 4. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La infertilidad es un problema mundial con un 8-12% de parejas que padecen infertilidad de por vida. La fertilización in vitro (FIV) ha sido un rayo de esperanza para las parejas infértiles, especialmente en las mujeres mayores e incluso hoy en día, tal es el empleo de dichas técnicas que incluso se emplean en parejas sin antecedentes de infertilidad. La concepción por FIV aumenta las complicaciones obstétricas y los resultados adversos del embarazo según la literatura.

El Hospital Regional ISSSTE Puebla es una unidad hospitalaria de tercer nivel de atención y referencia para el control prenatal de embarazos, contando con una población considerable de embarazadas por medios de técnicas de fertilización in vitro.

Por los pocos antecedentes contradictorios descritos en la literatura que se tienen sobre los posibles riesgos y dificultades obstétricas, hace que no se tengan los conocimientos adecuados para saber manejar a esta población de mujeres en caso de ser necesario por ciertas dificultades en el embarazo, trayendo así complicaciones al servicio y hospital en general sobre el pronóstico, diagnóstico y tratamiento; además es por lo anterior que surgió la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la morbilidad materna asociada a embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida comparado con embarazos espontáneos?

## 5. OBJETIVOS

### OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la morbilidad asociada en embarazos por reproducción asistida, con embarazos espontáneos.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de complicaciones obstétricas en mujeres con embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida.
- Comparar comorbilidades entre embarazos por reproducción asistida y embarazos espontáneos.

## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

### 6.1 Diseño del estudio.

- Por el objetivo del estudio: Observacional
- Por la medición del evento en el tiempo: Transversal
- Por el momento de la medición del evento: Retrospectivo
- Por la ubicación de la población de estudio: Unicéntrico
- Por el tipo de población: Homodémico
- Por el propósito del estudio: Comparativo.

### 6.1 Ubicación espacio temporal.

Se realizó un estudio descriptivo comparativo, observacional trasversal, retrospectivo y homodémico con pacientes afiliadas al Hospital Regional ISSSTE Puebla desde el año 2016 las cuales se hayan embarazado por métodos de reproducción asistida o de manera espontánea.

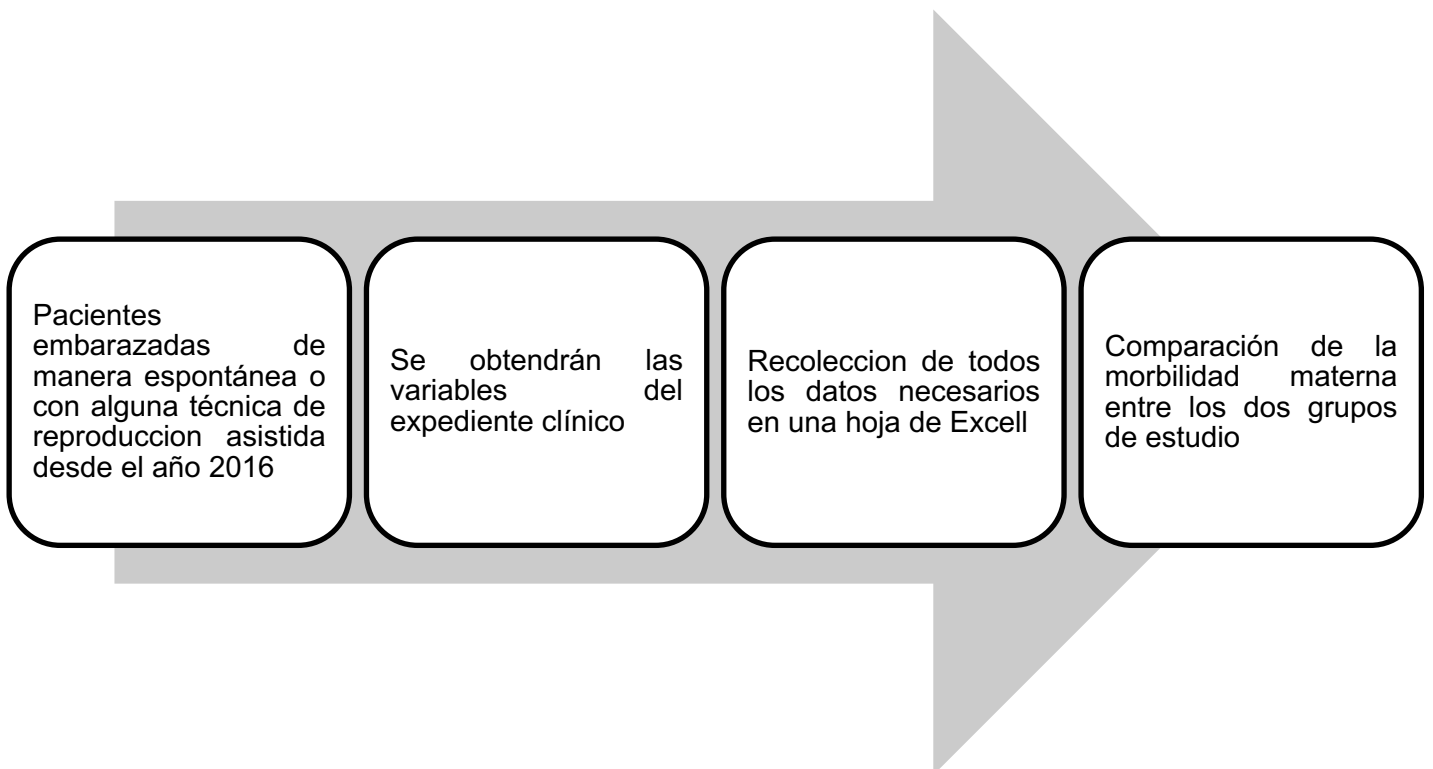
### 6.3 Estrategia del trabajo

Se utilizarán los expedientes de mujeres embarazadas, derechohabientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla que su embarazo haya sido por método de

reproducción asistida para saber la prevalencia de las complicaciones médicas en esta población en comparación a las embarazadas de manera espontánea.

En área de hospitalización se va a localizo la computadora con CPU que cuenta con todos los censos guardados desde el año 2016 hasta la fecha por turno, en donde se ubicó a cada paciente por palabras clave como “FIVTE”. “Técnicas de reproducción asistida” por el cual se realizó la recolección de datos conforme a las variables y los criterios de selección de interés para este estudio.

### DIAGRAMA DE FLUJO



**Figura 1:** Estrategia de trabajo del proyecto de investigación.

## **6.4 Muestreo.**

### **6.4.1 Definición de la unidad de muestreo**

Pacientes embarazadas, derechohabientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla que su embarazo haya sido por método de reproducción asistida en comparación a las embarazadas de manera espontánea para conocer la prevalencia de las complicaciones médicas en esta población

### **6.4.2 Selección de la muestra**

Muestreo no probabilístico, por conveniencia

### **6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo**

#### **6.4.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes derechohabientes al Instituto de Seguridad Social de Trabajadores del estado Hospital Regional Puebla
- Antecedente de producto de concepción por técnicas de reproducción asistida (de manera externa) ya que no se cuenta con la subespecialidad de Biología de la Reproducción Humana en HRP.
- Pacientes con embarazo viable
- Pacientes con expediente completo

#### **6.4.3.1 Criterios de exclusión**

- Pacientes con expediente incompleto

#### **6.4.3.3 Criterios de eliminación**

- Expedientes extraviados
- Expedientes que han pasado al archivo muerto

### **6.4.4 Diseño y tipo de muestra**

Por conveniencia, consideraremos el total de casos de embarazos por fertilización asistida durante el período del estudio.

### 6.4.5 Tamaño de la muestra

De acuerdo con Barros-Delgadillo (2018) si la verdadera diferencia de proporción en amenaza de parto pretérmino entre embarazos obtenidos por fertilización asistida en comparación con embarazos espontáneos, para rechazar una hipótesis nula con una probabilidad de error tipo I del 5 % una probabilidad de error tipo 2 del 20 %, entonces necesitamos estudiar a 60 pacientes por grupo. En nuestro caso consideraremos una relación 1:2, es decir por cada caso de fertilización asistida incluiremos dos de fertilización espontánea (Barros-Delgadillo, Castañeda-Tenorio, Aguayo-González, & Muñoz-Manrique, 2018).

Barros-Delgadillo, J. C., Castañeda-Tenorio, M., Aguayo-González, P., & Muñoz-Manrique, C. G. (2018). Consecuencias perinatales de embarazos logrados mediante reproducción asistida versus embarazos espontáneos. *Ginecología y Obstetricia de México*, 86(11), 732-739.

### 6.5 Definición de las variables y escala de medición.

Tabla 1. Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor	Instrumento de medición
<b>Estados hipertensivos del embarazo</b>	Conjunto de desórdenes que acontecen durante la gestación cuyo nexo común es la hipertensión. Deben ser destacados dada su implicación en la morbimortalidad materna y neonatal.	Tipo de diagnóstico de hipertensión	Nominal politómica	0= NO 1=hipertensión transitoria 2= hipertensión crónica 3= Hipertensión gestacional 4= hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada	Historia clínica

**“MORBILIDAD MATERNA ASOCIADA A EMBARAZOS OBTENIDOS POR TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”**

				5 = preeclampsia sin criterios de severidad 6 = preeclampsia con criterios de severidad	
<b>Amenaza de parto pretérmino</b>	Presencia de contracciones con un ritmo de 4 cada 20 minutos o de 8 en 60 minutos entre las 22 y 37 semanas de gestación.	Si fue diagnosticada a o no	Numérica discreta	Número de semanas de gestación	Historia clínica
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo de existencia de un sujeto	Numérica discreta	Edad en años cumplidos	Historia clínica
<b>Escolaridad</b>	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Preparación académica	Nominal politómica	0= secundaria 1= preparatoria 2= licenciatura 3= posgrado	Historia clínica
<b>Fórmula obstétrica</b>	Paridad de las gestantes como antecedente obstétrico, a este respecto; la multiparidad implica el antecedente obstétrico de 3 a 5 partos y la gran multiparidad hace referencia al antecedente de más de 5 partos.	Relación de embarazos, abortos y tipo de finalización del embarazo	Numérica discreta	Número de gestas y tipo de finalización	Historia clínica
<b>Número de gestaciones en</b>	Numero de embarazos	Número total de embarazos	Numérica discreta	Número de embarazos	Historia clínica

"MORBILIDAD MATERNA ASOCIADA A EMBARAZOS OBTENIDOS POR TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"

<b>embarazo actual</b>					
<b>Técnica empleada</b>	Técnicas de reproducción asistida	Tipo de técnica utilizada para la concepción	Nominal dicotómica	1= transferencia de embriones (FIVTE) 2= inseminación artificial	Historia clínica
<b>Baja complejidad</b>	Son tratamientos que buscan aumentar las posibilidades de embarazo por ciclo.	Si uso tratamientos para la concepción	Nominal dicotómica	0= de baja complejidad	Historia clínica
<b>Alta complejidad</b>	Uso de técnicas avanzadas de fertilización con las que el especialista apoyará a la pareja para seleccionar el mejor método o el conjunto de métodos para asegurar el éxito	Si uso técnicas de reproducción asistida para la concepción	Nominal dicotómica	1= de alta complejidad	Historia clínica
<b>Adecuado control prenatal</b>	Seguimiento del embarazo de acuerdo con el número de consultas	Número de consultas a las cuales acudió durante el embarazo	Nominal dicotómica	0= <8 consultas 1= >8 consultas	Historia clínica
<b>Diabetes gestacional</b>	Tipo de diabetes que aparece por primera vez durante el embarazo en mujeres embarazadas que nunca padecieron esta enfermedad	Si está diagnosticada o no	Nominal dicotómica	0= sin 1= con	Historia clínica
<b>IMC</b>	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Relación de acuerdo con el peso y la estatura de la paciente	Nominal politómica	0= bajo peso 1= peso normal 2= sobrepeso 3= obesidad	Historia clínica

**“MORBILIDAD MATERNA ASOCIADA A EMBARAZOS OBTENIDOS POR TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”**

<b>Morbilidad en primera mitad del embarazo</b>	Describe problemas de salud que resulten de estar embarazada y dar a luz	Tipos de morbilidades	Nominal politómica	0= NO 1= IVU 2= CV 3= AA 4= hemorragia 5= Gastroenteritis	Historia clínica
<b>Hemorragias de la primera mitad</b>	Aumenta con la evolución de la dilatación del cuello uterino. Es un proceso evolutivo que comienza con la amenaza de aborto y termina con la expulsión parcial o total del contenido uterino.	Presento hemorragias en la primera mitad del embarazo	Nominal dicotómica	0= si 1= no	Historia clínica
<b>Hemorragias de la segunda mitad</b>	Sangrado que tiene lugar después de las 22 semanas de gestación. Las causas más frecuentes son placenta previa (PP) y desprendimiento prematuro de placenta (DPP), menos frecuentes son rotura uterina (RU), rotura del seno marginal y vasa previa	Presento hemorragias en la segunda mitad del embarazo	Nominal dicotómica	0= si 1= no	Historia clínica
<b>Morbilidad de la segunda mitad</b>	Describe problemas de salud que resulten de estar embarazada y dar a luz	Tipos de morbilidades	Nominal politómica	0= NO 1= ruptura prematura de membranas 2 = trombocitopenia gestacional 3= Amenzada	Historia clínica

**“MORBILIDAD MATERNA ASOCIADA A EMBARAZOS OBTENIDOS POR TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”**

				Parto Pretérmino 4= IVU	
<b>Síndrome de hiperestimulación ovárica</b>	Respuesta exagerada al exceso de hormonas	Si presento hiperestimulación ovárica	Nominal dicotómica	0= si 1= no	Historia clínica
<b>Vía de nacimiento</b>	Parto natural y cesárea son los tres tipos de parto, que dan término a la etapa de gestación, para que se logre el nacimiento	Forma en la que dio término el embarazo	Nominal dicotómica	1= parto 2= cesárea	Historia clínica
<b>Tipo de infertilidad</b>	Imposibilidad de conseguir un embarazo después de 12 meses o más	Tipo de infertilidad	Nominal dicotómica	1= primaria 2= secundaria	Historia clínica
<b>Patología estructural uterina</b>	Alteración morfológica y estructural del aparato reproductor femenino	Si fue diagnosticada o no	Nominal dicotómica	0= sin patología 1= con patología	Historia clínica
<b>Número de embriones implantados</b>	Proceso que tiene lugar durante un breve periodo de tiempo donde el tejido endometrial alcanza un estado receptivo y donde se expresan moléculas que son necesarias para el proceso de implantación y posterior invasión del blastocisto.	Embriones transferidos	Numérica discreta	Numero de embriones transferidos	Historia clínica
<b>Hemorragia obstétrica</b>	Se caracteriza por la incapacidad del útero para contraerse y mantener la contracción durante el puerperio inmediato	Si fue diagnosticada o no	Nominal dicotómica	0= no 1= sí	Historia clínica

<b>Transfusión sanguínea</b>	Transferencia de la sangre o un componente sanguíneo de una persona a otra	Si requirió o no transfusión sanguínea	Nominal dicotómica	0= no requirió 1= si requirió	Historia clínica
<b>Histerectomía</b>	Resección quirúrgica del útero	Si se realizó o no una histerectomía	Nominal dicotómica	0= no 1= sí	Historia clínica
<b>Comorbilidades preconcepción</b>	Padecimientos que sufre la mujer antes de tener un embarazo	Tipo de comorbilidad	Nominal politómica	1= edad >35 años 2= Diabetes Mellitus 3= HAS 4= Obesidad 5= SAF 6= pérdida gestacional recurrente 5= Disfunción tiroidea 6= incompetencia ístmico cervical.	Historia clínica
<b>APGAR</b>	Es un examen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del feto	Escala de adaptación al medio externo	Nominal dicotómica	0= >8/9 1= < 8	Historia clínica

Variable dependiente: mujeres embarazadas por método de reproducción asistida

Variable independiente: complicaciones médicas

### 6.6 Método de recolección de datos

Se realizó una revisión a fondo para captar los expedientes de todas las pacientes que ingresaran desde el año 2016 a la fecha con embarazo tanto espontáneo como con alguna técnica de reproducción asistida, posteriormente se capturaron todas las

variables de interés para comparar las complicaciones en nuestros dos grupos de estudio y posteriormente se realizaron los análisis correspondientes.

Se contó con todo el material necesario, para realizar la recolección de datos. No se requirió un gasto extra al Instituto pues estos recursos son los que se utilizan para el manejo de los pacientes dentro del proceso habitual.

El grupo de investigadores cuenta con experiencia en docencia y metodología de la investigación.

### **6.7 Técnicas y procedimientos**

Se tomaron en cuenta todas las pacientes derechohabientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla que se encontraban embarazadas por método de reproducción asistida o de manera espontánea desde el año 2016. Mas adelante, se capturaron todos los datos obtenidos del expediente, al finalizar, se analizaron los datos y nos pudimos dar cuenta si existió una diferencia entre estos dos grupos de estudio y así poder determinar qué factores están asociados en las complicaciones del embarazo dependiendo de la vía de iniciación.

### **6.8 Análisis de datos**

Los datos de las variables serán recolectados en hojas de registro, serán procesadas en programa Excel.

Para la estadística descriptiva, las variables nominales serán expresadas en frecuencia, porcentaje, y rangos; las variables numéricas serán expresadas en medidas de tendencia central y de dispersión.

Probar los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas

Para la inferencia estadística emplearemos Chi cuadrada con cálculo de OR (razón de momios) con IC95% y valor de  $p < 0.05$ .

### **6.9 Diseño estadístico**

#### **6.9.1 Hipótesis estadística**

La morbilidad por fertilización asistida puede ser diferente de la morbilidad por fertilización espontánea.

## 7. RESULTADOS

En la presente investigación se incorporaron un total de 75 expedientes de pacientes, de las cuales solo el 28% se había embarazado con algún proceso de reproducción asistida, mientras que el 72% fue de manera espontánea, de esas 75 pacientes el 34.7% se encontraban en una edad materna de riesgo. De las 75 pacientes estudiadas el 6.7% tuvieron monocorial biamniótico, 14.7% bicorial biamniótico, el 5.3% tricorial triamniótico y el 72% espontáneo. Basándose en estos datos las técnicas más utilizadas para reproducción asistida fue la fertilización in vitro con un 22.7%, acorde a esto la infertilidad mayormente detectada en esta población fue la esterilidad con un 89.3%.

De la población seleccionada su gran mayoría eran pacientes con licenciatura terminada que corresponde al 78.7% siendo la mayor parte docentes, con 67%. Correspondientes a las vías de nacimiento, la mayor parte fue por cesárea con un 74.7%, seguida del parto con un 14.7%, sobre las complicaciones del embarazo sólo se reportó que un 16% presentaba hemorragia obstétrica al final del embarazo, y que el 56% de esta población no utilizaba un método anticonceptivo.

De todas las variables evaluadas sobre la comorbilidad que resultaron con significancia estadística fueron: los factores asociados con embarazos obtenidos por reproducción asistida son: edad materna de riesgo con un 62% en comparación con embarazo espontáneo del 24% (OR 0.2, IC 95% 0.1-0.6, una  $p= 0.002$ ), esterilidad 33% en embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida en comparación con embarazo espontáneo de 1.8% (OR 0.04 IC 95% 0.004 a 0.3) una  $p= 0.001$ , en cuanto a corionicidad en embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida, siendo bicorial biamniótico en un 46.7% en comparación con embarazos espontáneos de 1.8% con una  $p= 0.001$ ; en cuanto a la infertilidad primaria 28.5% en comparación con embarazo espontáneo de 0%, infertilidad secundaria en 4.8% en comparación con 1.9% con embarazos espontáneos con una  $p= 0.001$  y vía de nacimiento 85.7 % cesárea en comparación con embarazo

espontáneo 66.6% con una  $p= 0.02$ , para el nacimiento vía parto: 4.7% en comparación con embarazo espontáneo de 18.5% con una  $p= 0.02$ .

Acorde a las características generales de pacientes con fertilización asistida en comparación con embarazos espontáneos que resultaron con una significancia estadística fueron: edad con una  $p$  de 0.001, número de abortos con una  $p$  igual de 0.04, número de partos con una  $p$  correspondiente a 0.05 y semanas de gestación con una  $p$  de 0.001.

**Tabla 2. Características generales de pacientes con embarazos obtenidos con técnicas de reproducción asistida Hospital Regional ISSSTE Puebla 2016 a 2022**

Variable	N= 75 Fcia (%)
Embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida	21 (28%)
Embarazos espontáneos	54 (72%)
Con edad materna de riesgo	26 (34.7%)
<b>Corionicidad</b>	
Monocorial biamniótico	5 (6.7%)
Bicorial biamniótico	11 (14.7%)
Tricorial triamniótico	4 (5.3%)
Espontáneo	54 (72%)
<b>Técnica de reproducción asistida</b>	
Síndrome de hiperestimulación ovárica	1 (1.3%)
Inseminación intrauterina	3 (4%)
Fertilización in vitro	17 (22.7%)
Espontáneo	54 (72%)
<b>Ocupación</b>	
Docente	50 (67%)
Médico	3 (4%)
Administrativo	4 (5.3%)
Labores del hogar	1 (1.3%)
Técnico radiólogo	1 (1.3%)
Contadora	1 (1.3%)
Gobierno federal	1 (1.3%)
Psicóloga	1 (1.3%)
Abogada	1 (1.3%)
<b>Escolaridad</b>	
Secundaria	1 (1.3%)
Bachillerato	6 (8%)
Licenciatura	59 (78.7%)
Maestría	9 (12%)
<b>Vía de nacimiento</b>	
Parto	11 (14.7%)
Cesárea	56 (74.7%)
Cesárea iterativa	6 (8%)
Laparotomía exploradora	2 (2.7%)
<b>Tipo de infertilidad</b>	
Infertilidad primaria	6 (8%)
Infertilidad secundaria	2 (2.7%)
Esterilidad	67 (89.3%)
<b>Complicaciones durante el embarazo</b>	
Con hemorragias de la primera mitad	1 (1.3%)

Amenaza de aborto	6 (8%)
Hemorragia en la segunda mitad	1 (1.3%)
Hemorragia obstétrica al final del embarazo	12 (16%)
Diabetes gestacional	6 (8%)
<b>Método anticonceptivo</b>	
Sin método anticonceptivo	42 (56%)
HTA	5 (6.7%)
OTB	21 (28%)
DIU	6 (8%)
Requirió histerectomía obstétrica	7 (9.3%)

**Tabla 3. Morbilidad materna asociada a embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida**

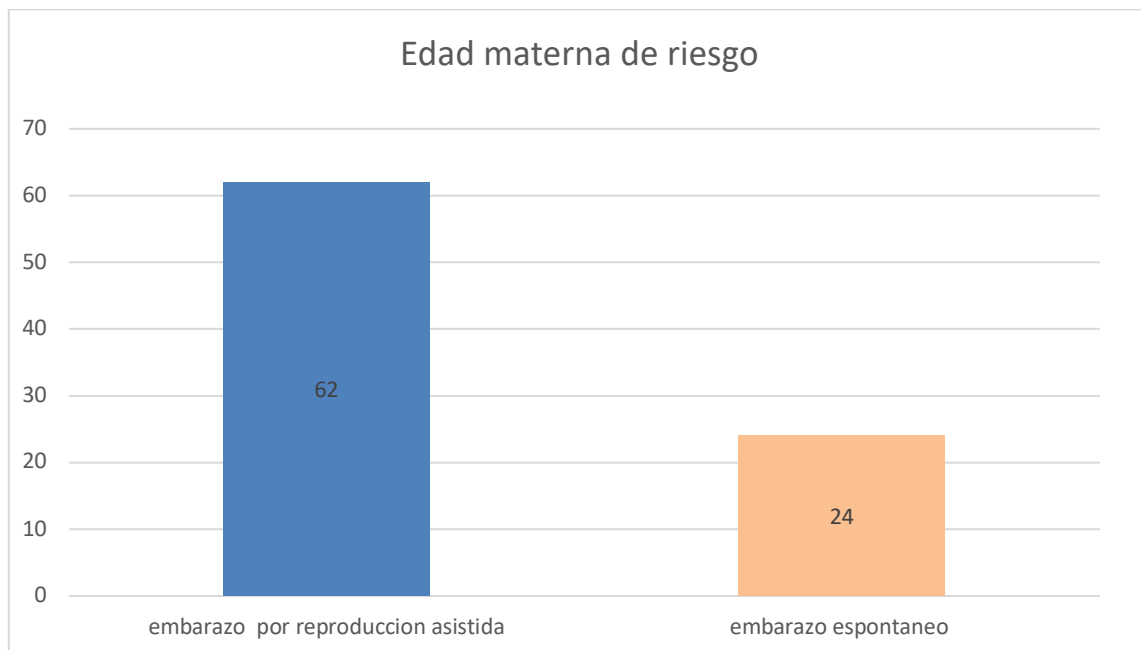
Variable	Embarazos obtenidos por reproducción asistida n= 21 Fcia (%)	Embarazos espontáneos n= 54 Fcia (%)	OR (IC <sub>95%</sub> )	* p
Edad materna de riesgo	13 (62)	13 (24)	0.2 (0.1 a 0.6)	0.002
Esterilidad	7 (33)	1 (1.8)	0.04 (0.004 a 0.3)	0.001
Hemorragia de la segunda mitad del embarazo	1 (4.7)	(0)		0.1
Amenaza de aborto	3 (14.2)	3 (5.5)		
Hemorragia de la segunda mitad del embarazo	0 (0)	1 (1.8)	1 (0.9 a 1.06)	0.5
Hemorragia obstétrica	3 (14.2)	9 (16.6)	1,2 (0.3 a 4.9)	0.5
Diabetes Mellitus	3 (14.2)	3 (5.5)	0.4 (0.06 a 1.9)	0.2
Histerectomía obstétrica	3 (14.2)	4 (7.4)	0.5 (0.09 a 2.4)	0.3
<b>Corionicidad</b>				
Monocorial bioamniótico	4 (1.9)	1 (1.8)	NA	0.001
Bicorial biamniótico	10 (47.6)	1 (1.8)		
Tricorial triamniótico	4 (1.9)	0 (0)		
Espontáneo	2 (9.5)	52 (96.2)		
<b>Vía de nacimiento</b>				
Parto	1 (4.7)	10 (18.5)	NA	0.02
Cesárea	18 (85.7)	36 (66.6)		
Laparotomía exploradora	2 (9.5)	0 (0)		
<b>Infertilidad</b>				
Infertilidad primaria	6 (28.5)	0 (0)	NA	0.001
Infertilidad secundaria	1 (4.8)	1(1.9)		

\* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . OR (Razón de Momios).

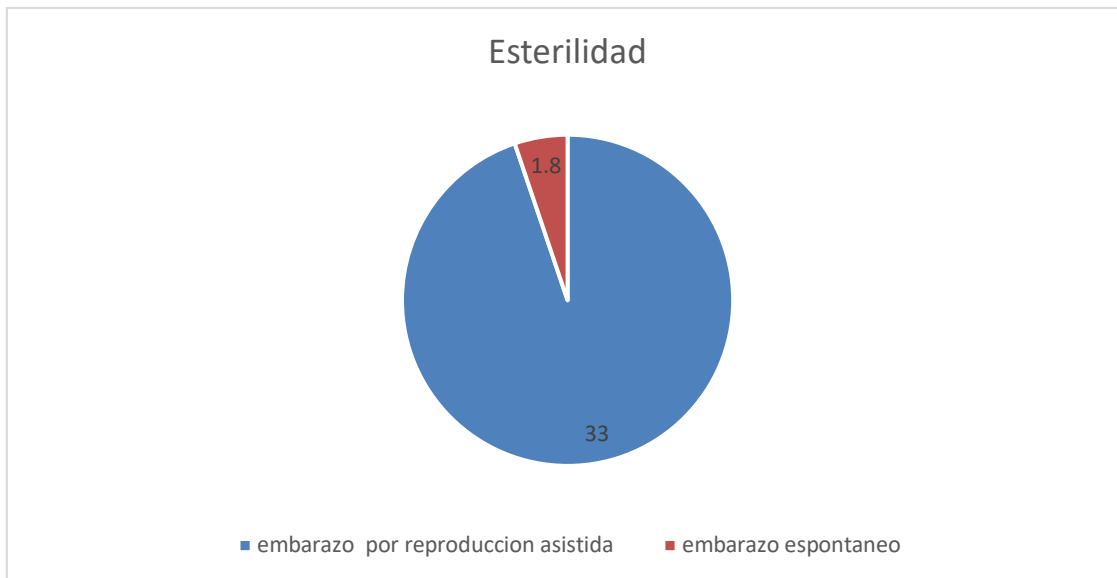
**Tabla 4. Características generales de pacientes con fertilización asistida en comparación con embarazos espontáneos**

Variable	Embarazo por reproducción asistida n= 21 $\bar{x} \pm DE$	Embarazo espontáneo n= 54 $\bar{x} \pm DE$	* <i>p</i>
Edad en años	36.8 ± 5.5	31.6 ± 3.9	0.001
Número de gestas	1.9 ± 1.2	2 ± 0.9	0.8
Número de abortos	0.7 ± 0.9	0.4 ± 0.6	0.04
Número de cesáreas	1.1 ± 0.5	1.3 ± 0.9	0.2
Número de partos	0.2 ± 0.9	0.4 ± 0.7	0.05
Número de molas	0.05 ± 0.2	0 ± 0	0.1
Semanas de gestación	29.5 ± 9.5	38.0 ± 2.4	0.001
IMC	28.1 ± 2.8	27.9 ± 4.7	0.8
Número de transfusiones sanguíneas	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.8	0.5

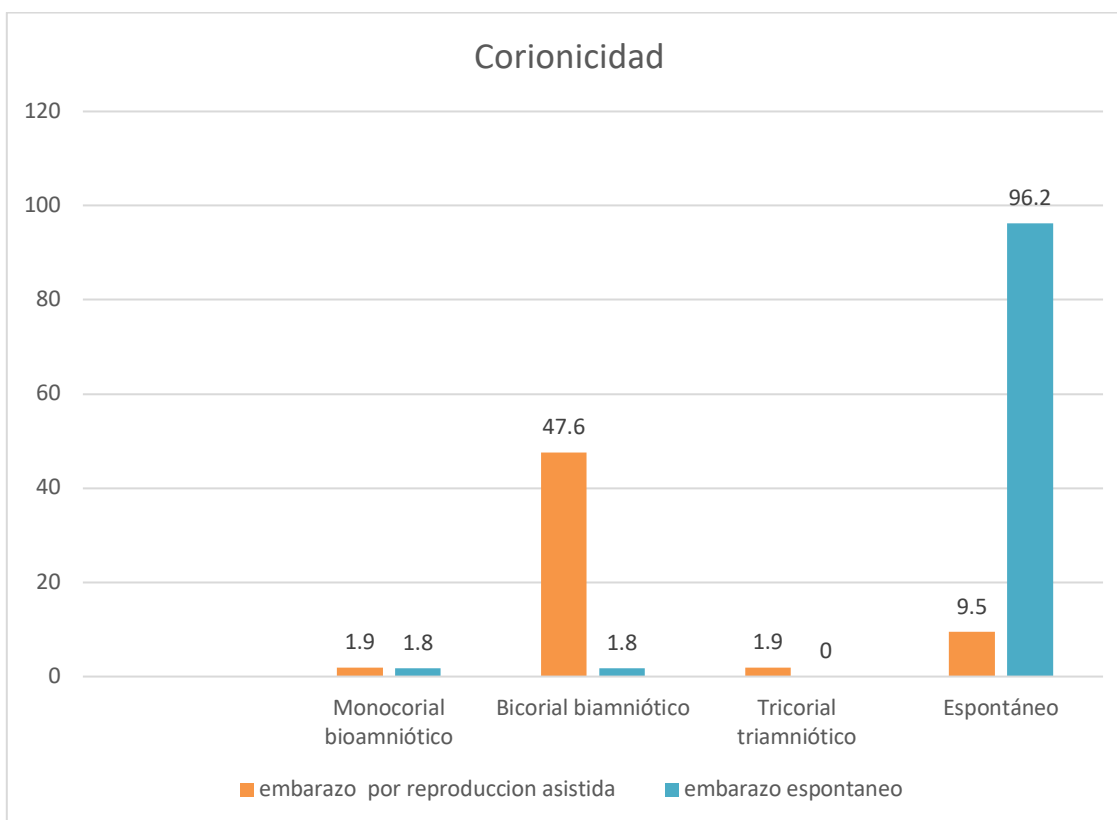
\* Los datos fueron analizados con t de student o bien U de Man Whitney de acuerdo con la distribución normal o no normal de los datos.



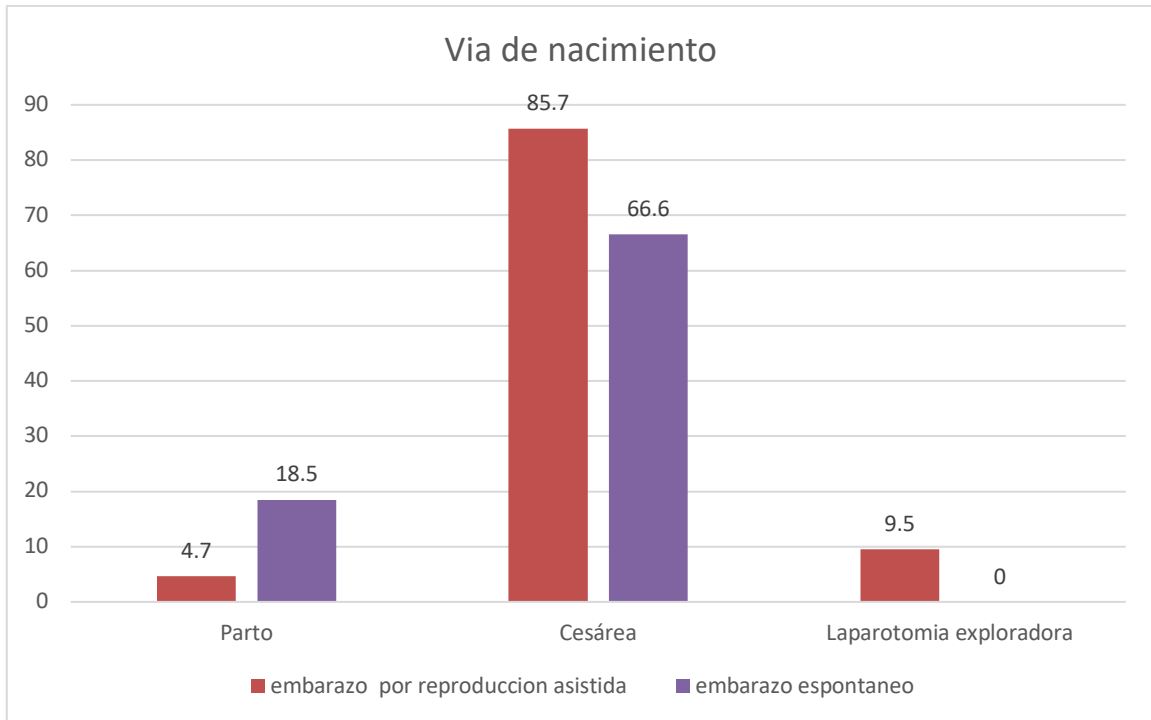
**Figura 2. Comparación de edad materna de riesgo en embarazo por reproducción asistida versus embarazo espontáneo**



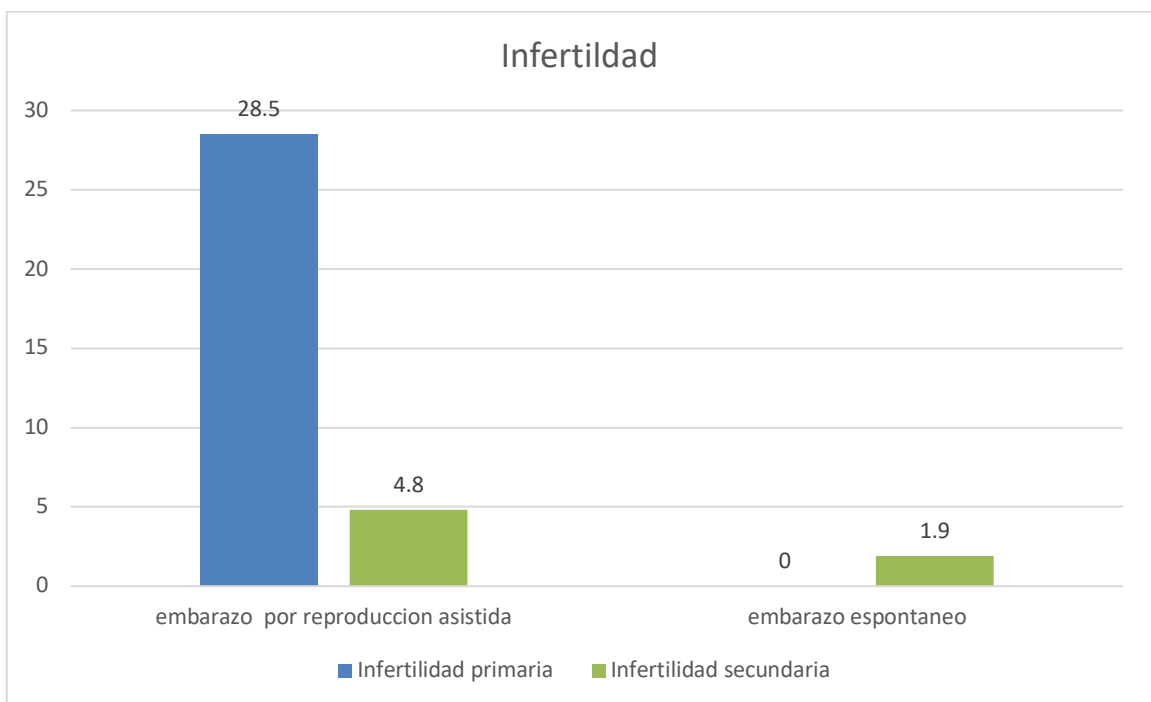
**Figura 3. Esterilidad de mujeres embarazadas por reproducción asistida en comparación con embarazo espontáneo**



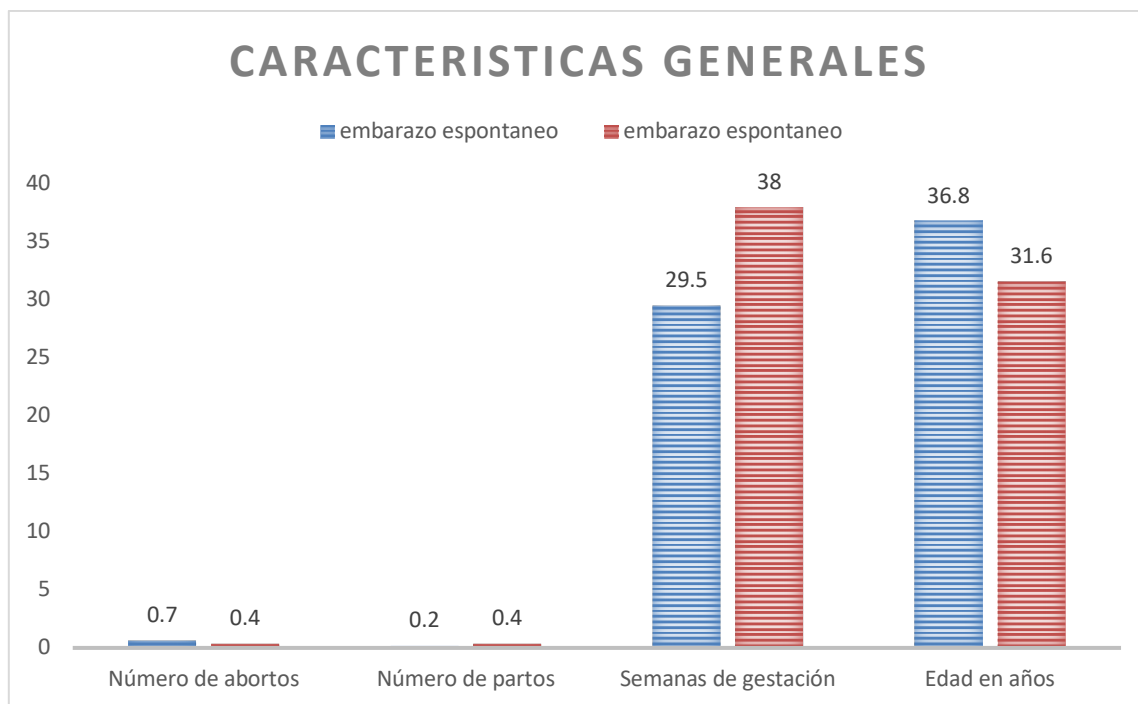
**Figura 4. Corionicidad de embarazo espontáneo en comparación con embarazo por reproducción asistida**



**Figura 5. Vía de nacimiento comparados por el embarazo sea por reproducción asistida versus embarazo espontáneo**



**Figura 6. Infertilidad primaria y secundaria de embarazos por reproducción asistida en comparación con embarazo espontáneo**



**Figura 7. Características generales de embarazos normales comparados con embarazos espontáneos**

## 8. DISCUSIÓN

En la actualidad existen distintos métodos de reproducción asistida de los cuales les dan más opciones a las parejas para poder concebir un embarazo; sin embargo, existen diversas morbilidades relacionadas a estas Complicaciones asociadas a éstas. Con el incremento en los tratamientos para la infertilidad se ha aumentado el riesgo de embarazo múltiple relacionadas así con los resultados reportados ya que la mayoría de las pacientes reportaron este tipo de embarazos concordando así con Rubio y colaboradores desde 1999 (RR de 3,5).

En los embarazos obtenidas por fertilización in vitro e inyección intracitoplasmática se ha visto en aumento la prematuridad, peso menor al nacimiento, mayor tasa de aborto, estando de acuerdo con lo reportado por Palomba, Baron y colaboradores en 2013 - 14 (Palomba, Falbo, & La Sala, 2014 ; Baron, Babagbemi, Arleo, Asrani, & Troiano, 2013).

Relacionado al riesgo de abortos se tienen reportes de estudios para saber si el riesgo de aborto es mayor, mientras que algunos autores no reportan diferencias, otros estudios evalúan que dichos embarazos tienen un 20% más de riesgo. En lo que sí se concluye y coincide es que no existen diferencias por la técnica de reproducción asistida, estando de acuerdo con lo reportado en 2013 por Barón (Baron et al., 2013).

De igual manera en este estudio, sí tuvieron diferencia entre los grupos, la edad materna, el tipo de infertilidad, la escolaridad, ocupación, vía de finalización al momento del nacimiento, número de partos y abortos, entre otros.

## 9. CONCLUSIONES

### **Conclusiones específicas:**

La prevalencia de las complicaciones obstétricas de pacientes embarazadas por técnicas de reproducción asistida en nuestro medio son: hemorragias de la primera mitad: 1.3%, amenaza de aborto de 8%, hemorragia en la segunda mitad 1.3%, , siendo más específicos se presentaron hemorragias de la segunda mitad (desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, placenta previa) y diabetes gestacional 8%. Hemorragia obstétrica al final del embarazo 16 %, culminando en histerectomía obstétrica un 9.3%, prácticamente representa más de la mitad de paciente que desarrollaron esta complicación.

### **Conclusión general:**

Los factores asociados a embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida en nuestras derechohabientes son: edad materna de riesgo, mayor número de abortos, esterilidad, infertilidad y corionicidad bicorial biamniótico. Las principales complicaciones observadas son hemorragia obstétrica al final del embarazo y diabetes gestacional.

Actualmente no existe una legislación nacional para este tipo de procedimientos que tome en cuenta las complicaciones maternas y/o fetales que normen el uso de estas técnicas.

Se necesitan más esfuerzos y consejería preconcepcional en cuanto a conocer conceptos como infertilidad, esterilidad, esenciales para que la población pueda ser estudiada de manera íntegra y sobre todo tener una selección específica de quienes son aptos a técnicas de reproducción asistida y quiénes no.

El advenimiento de dichas técnicas ha traído como consecuencia el empleo de las mismas, aún cuando cuente perse con el diagnóstico de infertilidad secundaria.

## 10. PERSPECTIVAS

Después de los análisis realizados acerca de la incidencia y relación de las variables sociodemográficas con los embarazos, se observaron que la población de mujeres que deciden embarazarse a mayor edad recurre a un embarazo por reproducción asistida y con ellos trae una serie de morbilidades asociadas a ésta, es por lo anterior que se debe dar una información un poco más amplia sobre este tema a las derechohabientes del hospital regional ISSSTE Puebla

La implementación de estos programas, así como la identificación de con las características sociodemográficas permitirá mejorar la planificación de las pacientes y el control prenatal en el hospital regional ISSSTE Puebla.

Aún queda mucho por resolver, pero es importante comenzar la implementación y la toma de conciencia de este tipo todas las situaciones que conlleva estos embarazos en nuestro país para futuras investigaciones y así poder establecer estudios más a fondo acerca de que factores pueden influir en estas condiciones y poder dar una mejor perspectiva a las pacientes en esta etapa de su vida.

## 11. FORTALEZAS

- Primer estudio desarrollado en nuestra población que nos permitió conocer más a fondo las características y morbilidades de estas pacientes y su beneficio o no sobre esta toma de decisión de como concebir un embarazo.
- Cubriendo una zona sensible de la población.

## **12. LIMITACIONES**

- La principal limitante es que a nivel internacional, no existe un CIE-10 (código internacional de enfermedades) para otorgar un diagnóstico de embarazo obtenido por técnicas de reproducción asistida. De este modo fue más difícil la ubicación de las pacientes.
- Un tamaño de muestra un poco más amplio para saber si otras variables se pueden relacionar.

## **13. RECOMENDACIONES**

- El personal de salud debe tener el conocimiento de este tipo de resultados de dichos estudios para ampliar el conocimiento y una mejor planificación y satisfacción de la maternidad.
- Especificar en cada ingreso a las unidades de Ginecología y Obstetricia de esta institución e implementar en las unidades externas el diagnóstico de si es un embarazo espontáneo, versus embarazo obtenido con técnicas de reproducción asistida.
- Tener en cuenta que el empleo de técnicas de reproducción asistida, no significa perse, un embarazo complicado
- Se sugieren continuar línea de investigación.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Disha Modi et al. (2019) Co-relation of IVF pregnancy to maternal health and pregnancy outcome at tertiary health care center, goa medical college. *J Pub Health Med Res* 2019;7(2):7-13.
2. Aboulghar, M. (2011). Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *How to Improve Your ART Success Rates: An Evidence-Based Review of Adjuncts to IVF*, 2015(December 2014), 110–114. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511894756.020>
3. Baron, K. T., Babagbemi, K. T., Arleo, E. K., Asrani, A. V., & Troiano, R. N. (2013). Emergent complications of assisted reproduction: Expecting the unexpected. *Radiographics*, 33(1), 229–244. <https://doi.org/10.1148/rg.331125011>
4. Barros-Delgado, J. C., Castañeda-Tenorio, M., Aguayo-González, P., & Muñoz-Manrique, C. G. (2018). Perinatal results of pregnancy achieved by assisted reproduction therapy versus spontaneous pregnancy. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 86(11), 732–739. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i11.2464>
5. Bhagavath, B., & Carson, S. A. (2012). Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: An update. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(3), 195–198. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.007>
6. Davies, M. J., Moore, V. M., Willson, K. J., Van Essen, P., Priest, K., Scott, H., ... Chan, A. (2012). Reproductive technologies and the risk of birth defects. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 67(9), 527–528. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000421443.42267.9d>
7. González Saldaña, P., Ferrandiz Zavalier, M., Gastañaga, M. E. P., Ibañez Estrella, A., Velasco Alvarado, K. R., Palacios Díaz, A., & Sifuentes-Giraldo, W. A. (2016). Complicaciones Obstétricas en Adolescentes y Mujeres Adultas con o sin Factores de Riesgo Asociados, Honduras 2016.

- Obstetric Complications in Adolescent and Adult Women with or without Associated Risk Factors, Honduras 2016. *Acta Reumatológica*, 1–7. <https://doi.org/10.3823/1327>
8. La, A., & La, C. (n.d.). *Técnicas de reproducción asistida*. 3–4.
  9. Moreno, C., Adiego, B. M., López-Sánchez, F., Crispín, P. H., Frías, L., & Albi, M. V. (2011). Gestación multifetal yatrogénica. *Clinica e Investigacion En Ginecologia y Obstetricia*, 38(4), 156–159. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2009.12.007>
  10. Palomba, S., Falbo, A., & La Sala, G. B. (2014). Metformin and gonadotropins for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-3>
  11. Perkins, K. M., Boulet, S. L., Kissin, D. M., & Jamieson, D. J. (2015). Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States, 2001–2011. *Obstetrics and Gynecology*, 125(1), 70–78. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000584>
  12. Rubio, C., Simón, C., Blanco, J., Vidal, F., Mínguez, Y., Egozcue, J., ... Pellicer, A. (1999). Implications of sperm chromosome abnormalities in recurrent miscarriage. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 16(5), 253–258. <https://doi.org/10.1023/A:1020315529090>
  13. Vidal, C. (2001). Esterilidad e infertilidad humanas. Abordaje y tratamiento. *Farmacia Profesional: Ciencia y Vida*. Retrieved from [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13018349&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=3&ty=119&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=3v15n08a13018349pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13018349&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=3&ty=119&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=3v15n08a13018349pdf001.pdf)
  14. Wong, W. Y., Thomas, C. M. G., Merkus, J. M. W. M., Zielhuis, G. A., & Steegers-Theunissen, R. P. M. (2000). Male factor subfertility: Possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertility and Sterility*, 73(3), 435–442. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00551-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00551-8)

---

Dr. Arsenio Torres Delgado  
Director Hospital Regional ISSSTE  
Puebla

---

Dr. Carlos Efrén Ruíz Cancino  
Subdirector Hospital Regional  
ISSSTE Puebla

---

Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar  
Coordinación de enseñanza e  
Investigación

---

M.D., Ph. D. José Luis Gálvez Romero  
Director de tesis

---

Dra Rosalba Martínez Navarro  
Asesor Experto

---

Dr Rainier Ramírez Arias  
Tesista