

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

---

**Factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en  
mujeres con infertilidad: un estudio multicéntrico**

---

**Área de Investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Sánchez Calderón, Iania Elizabeth

**Asesor:**

Mesta Corcuera, Félix Oswaldo

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2466-1539>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

## Factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad: un estudio multicéntrico

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>19%</b>	<b>19%</b>	<b>3%</b>	<b>4%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>revistas.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>cdn.www.gob.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.puce.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Vikram Sinai Talaulikar, Gerard S. Conway, Antoinette Pimblett, Melanie C. Davies. "Outcome of ovarian stimulation for oocyte cryopreservation in women with Turner syndrome", Fertility and Sterility, 2019</b> Publicación	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>Submitted to Pontificia Universidad Católica del Ecuador - PUCE</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>dspace.ucacue.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>10</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>11</b>	<b>core.ac.uk</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>12</b>	<b>www.grafiati.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>13</b>	<b>www.reciamuc.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%  
Excluir bibliografía Activo

### **DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD**

Yo, Félix Mesta Corcuera, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "FACTORES DE RIESGO PARA EL FRACASO DE GESTACION POR FERTILIZACIÓN IN VITRO EN MUJERES CON INFERTILIDAD: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO"; autor Iania Elizabeth Sánchez Calderón; dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 06 de diciembre del 2023.
- He revisado con detalle reporte y el proyecto de investigación, "FACTORES DE RIESGO PARA EL FRACASO DE GESTACION POR FERTILIZACIÓN IN VITRO EN MUJERES CON INFERTILIDAD: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO" y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Trujillo, 05 de enero del 2024



DR. FÉLIX MESTA CORCUERA  
GINECO - OBSTETRA  
C.M.P. N° 29135 RNE. 15948


**FIRMA DEL ASESOR**

**APELLIDOS Y NOMBRES**

**Félix Mesta Corcuera**

**DNI: 17400158**

**ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2466-1536>**



**FIRMA DEL AUTOR**

**APELLIDOS Y NOMBRES**

**Iania Sánchez Calderón**

**DNI: 46365393**

## **I. DATOS GENERALIDADES**

### **1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad: un estudio multicéntrico.

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Biomedicina molecular y salud comunitaria.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada.

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítica.

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:**

Unidad de Segunda Especialidad – Facultad de Medicina Humana.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR:**

**5.1. Autora:** Iania Elizabeth Sánchez Calderón.

**5.2. Asesor:** Félix Oswaldo Mesta Corcuera.

### **6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:**

Fertilita (Clínica de Genética y Reproducción In Vitro).

Concebir (Clínica de Fertilidad).

### **7. DURACIÓN:**

**7.1. Fecha de Inicio:** 1 de agosto del 2023.

**7.2. Fecha de Término:** 31 de enero del 2024.

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

### 1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Introducción:** En las últimas décadas la infertilidad se ha incrementado, la fertilización in vitro (FIV) es una alternativa. Los eventos de falla de fertilización constituyen una experiencia estresante y supone una carga económica. Por ello, identificar y evaluar los factores de riesgo de fracaso de gestación por FIV en mujeres con infertilidad ayudaría a mejorar el éxito del tratamiento. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad. **Hipótesis:** La edad, índice de masa corporal, desórdenes de la trompa de Falopio, desórdenes uterinos, hiperprolactinemia, desórdenes ovulatorios, cirugía de quiste de ovario, disminución de la función ovárica, endometriosis, tipo de infertilidad, historia de falla en el tratamiento de terapia de fertilidad, recuento de folículos antrales, el número de ovocitos recuperados, disfunción eyaculatoria, teratozoospermia y calidad del esperma son factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, de casos y controles en historias clínicas (HC) de 200 mujeres con infertilidad tratadas con FIV en 2 clínicas de reproducción asistida de Trujillo, excluyéndose aquellas con datos incompletos. Para el análisis estadístico se utilizará la prueba de Chi Cuadrado con un intervalo de confianza (IC) del 95%, considerándose en el análisis bivariado y multivariado significancia estadística para un valor  $p < 0,05$ , siendo el estadígrafo el Odds Ratio (OR) para un valor  $> 1$ . Se contará con la aprobación del comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y de las clínicas participantes.

**Palabras Clave:** factores de riesgo, fracaso de gestación, fertilización in vitro.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La infertilidad está clasificada como una enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS), una designación respaldada por numerosas asociaciones profesionales, incluida la Asociación Médica Estadounidense (AMA), la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción Humana (SEERH), el Comité Internacional para el Monitoreo de Tecnologías de Reproducción Asistida (CIMTRA) y la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (SEMR).<sup>1</sup> La infertilidad, primaria o secundaria, es definida como la incapacidad de una pareja, ya sea del hombre o la mujer, de no poder concebir en forma natural en un determinado plazo, la infertilidad femenina está considerada dentro de un periodo igual o mayor a 12 meses en mujeres de edad menor a 35 años o de 6 meses en mujeres mayores de los 35 años.<sup>1-3</sup>

La infertilidad afecta entre un 15,5-17,5% de las parejas en edad reproductiva, por lo que resulta imperante el incremento del acceso a un tratamiento asequible y de calidad para aquellas personas afectadas.<sup>4,5</sup> La situación en América Latina refleja elevados índices de infertilidad secundaria, hecho que se encuentra relacionado con las inadecuadas condiciones sanitarias sexuales y reproductivas.<sup>6</sup> En Perú el panorama parece ser similar, aunque no se cuenta con cifras oficiales actualizadas al respecto, un estudio nacional publicado en el 2013 informó que un 4% de las mujeres dentro del grupo etario de 15-49 años serían infértiles, cifra con una representatividad considerable, siendo un problema de salud pública.<sup>7,8</sup>

Con el desarrollo de la tecnología de reproducción asistida (TRA), un número cada vez mayor de pacientes con infertilidad reciben TRA como ayuda, como la FIV o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (IICE).<sup>9-11</sup> La FIV es el procedimiento usado con más frecuencia, algunos investigadores han reportado un éxito mayor con respecto a la IICE.<sup>12-14</sup> Aunque la TRA ha mejorado la tasa de embarazo clínico gradualmente durante la última década, la pérdida temprana del embarazo (PTE) es una

complicación común, con una tasa de PTE más alta que la de la concepción natural, hasta un 29%.<sup>15-17</sup>

La infertilidad es una patología de interés mundial y un reto constante en la práctica clínica ginecológica,<sup>15-19</sup> si bien es cierto los factores son múltiples,<sup>20-27</sup> éstos aún no son del todo claros, más aún teniendo en cuenta el hecho de que los estudios nacionales al respecto son muy escasos, por tal motivo se ha propuesto la presente investigación con la finalidad de determinar los factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres infértiles.

**Problema:**

¿Son la edad, el índice de masa corporal, los desórdenes de la trompa de Falopio, los desórdenes uterinos, la hiperprolactinemia, los desórdenes ovulatorios, la cirugía de quiste de ovario, la disminución de la función ovárica, la endometriosis, el tipo de infertilidad, la historia de falla en el tratamiento de terapia de fertilidad, el recuento de folículos antrales, el número de ovocitos recuperados, la disfunción eyaculatoria, la teratozoospermia y la calidad del esperma factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad?

**3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

Tian et al<sup>20</sup> (China, 2022) desarrollaron una predicción de riesgo de trastornos de la fertilización durante la FIV / IICE (FIV/IICE) en un estudio retrospectivo con 106728 ciclos de FIV/IICE de embriones frescos de 2009 a 2019. Investigaron las asociaciones entre las variables seleccionadas y los riesgos de baja tasa de fertilización (BTF) y falla total de fertilización (FTF). Utilizaron regresión logística ordinal y curvas características operativas del receptor (ROC) para construir y evaluar los modelos de predicción. Un total de 97 181 controles, 4 343 BTF y 5 204 FTF casos participaron. El modelo basado en las características clínicas tuvo un ROC de 0,743 para FTF. El modelo de laboratorio mostró que la infertilidad primaria, el historial de fracaso de TRA, el ciclo de estimulación mínima/ciclo natural, el número de ovocitos recuperados < 5, la FIV y el

nivel de hormona antimulleriana (NHA)  $< 1,1$  ng/mL son predictores de FTF con un ROC de 0,742. En conclusión, establecieron un modelo de predicción clínico y laboratorial para BTF/FTF, ambos con ROCs relativamente altas.

Yi et al <sup>21</sup> (China, 2022) evaluaron los factores de riesgo de fracaso del embarazo (FE) en pacientes infértiles sometidas a TRA un estudio de cohorte retrospectivo que involucró 715 ciclos de transferencia de embriones durante el periodo 2015-2022. Según el embarazo, se dividieron en grupo de embarazo clínico y grupo de embarazo fallido. La tasa de FE después de la TRA fue del 49,7 %. El análisis de regresión logística múltiple mostró que la edad materna alta  $> 35$  y el protocolo corto de GnRH-a pueden aumentar el riesgo de FE en los embarazos con TRA, mientras que la transferencia de 2 embriones puede reducir el riesgo de fracaso del embarazo. Además, que la edad materna alta puede aumentar el riesgo de embarazo bioquímico. Concluyeron que el riesgo de FE aumentó en los ciclos de TRA con edad materna  $> 35$  años y un protocolo corto GnRH-a, mientras que se redujo con 2 embriones transferidos.

Peng et al <sup>22</sup> (China, 2021) investigaron los factores de riesgo de FE en pacientes ancianas infértiles sometidas a TRA. Se seleccionaron 565 pacientes infértiles sometidas a TRA y se dividieron en grupo de FE y grupo de embarazo continuado (EC). Se compararon los factores que influyen en el FE mediante análisis univariado y multivariado. Las tasas de éxito y fracaso de la FIV-transferencia embrionaria (FIV-TE) fueron del 79,44% y 20,56%, mientras que las de la IICE del 75,96% y 24,04%, respectivamente. La edad de la mujer, el número de embriones transferidos y el historial de aborto previo en el grupo de FE fueron más altos que en el grupo de EC, mientras que el número de embriones de alta calidad, índice de masa corporal (IMC) y grosor endometrial (GE) en el día de gonadotropina coriónica humana (hCG) en el primero fueron menores. Concluyeron que los factores de riesgo del FE mediante TRA en pacientes ancianas con infertilidad están relacionados con edad de la



mujer, cantidad de embriones transferidos, historial de abortos, cantidad de embriones de alta calidad y GE en el día de hCG.

Clavijo et al <sup>23</sup> (Ecuador, 2020) evaluaron la influencia de los factores maternos y fetales en la FIV en mujeres atendidas en una clínica durante el periodo 2015-2018. Investigaron 230 HC de mujeres en edades entre 30 y 40 años, el 61,7% estuvieron dentro del grupo etario de 36-40 años; 91,3% fueron solteras y 80,9%, profesionales. Hubo un éxito de FIV del 45,65%. Los factores que demostraron influir en el resultado fueron: antecedentes de síndrome de ovario poliquístico (SOP), enfermedades de transmisión sexual (ETS), hidrosalpinx y valores anormales de: estradiol, prolactina y de hormona luteinizante (HL). Las mujeres que pasaron por 3 o más procedimientos previos presentaron 396,67 más posibilidades de que el procedimiento FIV fuese exitoso. El IMC (mujeres con sobrepeso) y las alteraciones del seminograma afectaron la FIV. Concluyeron que el antecedente de SOP, ETS, hidrosalpinx y valores anormales de hormonas femeninas influenciaron los resultados de la FIV.

Villanueva-Ccoyllo et al <sup>2</sup> (Perú, 2020) estudiaron los factores asociados a infertilidad en mujeres atendidas en consultorios externos del servicio de ginecología de un hospital de Lima durante el periodo 2015-2019. Desarrollaron una investigación observacional, analítica, retrospectiva de casos y controles. Se tomaron en cuenta factores de riesgo clínicos, demográficos y hábitos de consumo nocivo. Para medir la asociación se utilizaron los OR crudos y ajustados, mediante el uso del paquete estadístico SPSS. Bajo el sustento de los OR ajustados, se identificaron a la dispareunia, la dismenorrea, la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) y el consumo de alcohol como factores de riesgo de significancia estadística para el desarrollo de infertilidad. Concluyeron que los factores asociados a infertilidad fueron: dispareunia, dismenorrea, antecedente de EPI y consumo de alcohol.

Aguinaga <sup>24</sup> (Ecuador, 2014) describió los factores pronósticos en la FIV para su éxito o fracaso en un estudio de cohorte retrospectiva en

pacientes infértiles que consiguieron o no concebir por FIV. Los datos fueron recolectados de las HC y los registros del laboratorio de reproducción. Se obtuvo información de 333 ciclos siendo excluidos 58 por diversos motivos, de los restantes, 194 no lograron gestar y 76 sí. La relación entre edad y gestación lograda por FIV fue poco significativa siendo más probable la concepción en mujeres < 35 años, aquellas mujeres con peso < 60 kg tuvieron mayor probabilidad de embarazo, independientemente de su IMC. Encontró asociación significativa entre recibir algún tipo de TRA previo y lograr embarazo por FIV. Haber gestado previamente se asoció a concebir por FIV, siendo más evidente en pacientes con > número de embarazos previos. Hubo mayor éxito de embarazo a mayor número de embriones transferidos. Concluyó que edad < 35 años, peso < 60 kg, antecedente de TRA y gestaciones previas se asociaron a un mayor éxito de concepción por FIV.

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:**

En la actualidad existen millones de personas afectadas por infertilidad, la cifra ha ido incrementándose progresivamente durante las últimas décadas, constituyendo un problema de salud pública global, esto en gran parte a un retraso gradual de la edad promedio para iniciar la maternidad. Probablemente posponer la maternidad tiene un contexto multifactorial, dentro de ello aspectos como el hecho de un mayor nivel educativo con mayores metas profesionales, un mejor acceso anticonceptivo, formación de núcleos familiares en forma tardía, la búsqueda de un empoderamiento financiero, el incremento de las tasas de divorcios, etc.

La concepción como tal no deja de ser un anhelo sólo femenino, dado que los problemas de fertilidad afectan a ambos sexos, siendo indiscutible su repercusión psicológica, desde la concepción de la familia como el núcleo fundamental de la sociedad. Ante esta problemática, la TRA ha protagonizado la alternativa de solución a este problema de salud, siendo la FIV en método más comúnmente conocido y de éxito asistencial evidente. Sin embargo, no todas las TRA por FIV son exitosas, existen

cifras considerables de tasas de FE, siendo muchos los factores de riesgo involucrados.

Existen diversos estudios que han los factores de fracaso de la FIV dentro de la TRA, incluyendo aspectos masculinos y femeninos, a pesar de lo ya reportado, este eje temático aún no está del todo claro, siendo necesario ahondar más sobre el conocimiento de este, motivo por el cual se propone el desarrollo de la presente investigación.

## **5. OBJETIVOS:**

### **Objetivo General:**

Determinar los factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.

### **Objetivos Específicos:**

- Estratificar sociodemográficamente las pacientes con diagnóstico de infertilidad participantes en el estudio.
- Estratificar clínicamente las pacientes con diagnóstico de infertilidad participantes en el estudio.
- Determinar si factores femeninos como la edad, el índice de masa corporal, los desórdenes de la trompa de Falopio, los desórdenes uterinos, la hiperprolactinemia, los desórdenes ovulatorios, la cirugía de quiste de ovario, la disminución de la función ovárica y la endometriosis constituyen riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.
- Determinar si factores masculinos como la edad, el índice de masa corporal, la disfunción eyaculatoria, la teratozoospermia y la calidad del espermatozoide constituyen riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.
- Determinar si factores del tratamiento de reproducción asistida como el tipo de infertilidad, la historia de falla en el tratamiento de terapia de fertilidad, el recuento de folículos antrales, el número de

ovocitos recuperados constituyen riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.

- Realizar el análisis multivariado y determinar un modelo predictivo de factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.

## **6. MARCO TEÓRICO:**

La infertilidad es la incapacidad de una pareja para lograr la gestación luego de 1 año de relaciones sexuales (RS) frecuentes (2-3 veces a la semana) y sin el uso de métodos de anticoncepción (MAC) en mujeres de edad < 35 años, y de 6 meses en mujeres de edad > 35 años y/o que presente alguna situación especial (alteraciones de la menstruación como oligomenorrea/amenorrea, enfermedades tubáricas, patologías uterinas, endometriosis, antecedentes de cirugías ováricas, mujeres sometidas a radioterapia y/o quimioterapia, pareja masculina con sospecha o diagnóstico de infertilidad).<sup>25</sup> La infertilidad puede ser primaria (cuando la mujer no ha tenido antecedente de embarazos) o secundaria (cuando la mujer ha tenido una gestación anterior, aunque no necesariamente con un nacido vivo).<sup>1-3,25</sup>

Diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis han dejado considerable evidencia de las principales causas de infertilidad femenina (anovulación/disovulación [40%], tuboperitoneal [30%], endometriósica [10%], cervical [4%], uterina [4%], sexológica [2%], otras [10%]) y masculina (testiculares [23%], vasculares [18%], infecciosas [10%], inmunológicas [5%], sexológicas [7%], sin causa [37%]), destacando, en ambos casos, la evolución social con el incremento progresivo de la edad a la que se desea procrear, este incremento se correlaciona con el hecho de que disminuye la fertilidad conforme la edad avanza.<sup>3,11,26-28</sup>

La fisiopatología de la infertilidad se encuentra estrechamente relacionada con el factor afectado, dentro de ellas, las alteraciones de la ovulación involucran la pérdida de la función integral del eje hipotálamo-hipófisis-ovario afectando la calidad ovulatoria, las alteraciones de la interacción

de los gametos involucran el moco cervical y el esperma, encontrándose además, alteraciones de la función de los espermatozoides y alteraciones anatómico-funcionales de las trompas de Falopio y de la cavidad del útero; dentro de otros factores en común para ambos sexos se hallan la exposición a metales pesados, radiación, dieta, tabaquismo, consumo de alcohol y drogas. <sup>8,25,29,30</sup>

Debe realizarse un minucioso estudio de la pareja infértil y tratar de obtener la mayor cantidad de información posible para poder determinar el origen de la enfermedad y plantear una alternativa de solución, uno de los aspectos más importantes consiste en una adecuada anamnesis y un detallado examen clínico. <sup>31,32</sup> En el caso de la mujer éstos deben centrarse en 2 aspectos muy importantes: la certeza de la ovulación y la certeza de la integridad anatómico-funcional uterina y ovárica que permitan la fecundación e implantación. <sup>33,34</sup> Para el caso del varón el estudio más básico está constituido por el espermatograma, el cual, según la OMS, recomienda un mínimo de 2 exámenes con un intervalo de 8 a 10 días de separación. <sup>35,36</sup>

Los exámenes auxiliares para el diagnóstico de infertilidad incluyen la evaluación de la reserva ovárica y ovulación (hormona folículo estimulante [HFE], estradiol, HL, NHA, recuento de folículos antrales, progesterona sérica, ecografía seriada), evaluación del factor tubo-ovárico-peritoneal (histerosalpingografía [HSG], laparoscopia), evaluación del factor uterino (HSG, ecografía transvaginal, histerosonografía), evaluación de factores endocrinos y disfunción ovulatoria (hormonas tiroideas, prolactina, HFE, HL, estradiol, testosterona, androstenediona, 17-OH-progesterona, glucemia e insulinemia en ayunas) y evaluación del factor masculino (espermatograma). <sup>25</sup>

El tratamiento de la infertilidad está dado por la TRA, la cual incluye la FIV y la IICE, siendo la FIV la más usada. <sup>8,13,14</sup> La FIV es un tratamiento que consiste en unir óvulo y espermatozoide fuera del vientre de la madre en un laboratorio de alta especialización, consiste en 5 fases: estimulación

ovárica, punción ovárica o recuperación de óvulos, fecundación, cultivo de embriones y transferencia embrionaria; luego de 7 a 12 días de haber concluido se puede llevar a cabo una prueba sanguínea de embarazo a fin de conocer el éxito del tratamiento, sin embargo, no siempre se logra la concepción, estando involucrados varios factores. <sup>12,14,37</sup>

Los resultados de diversas investigaciones han reportado dentro de los factores de riesgo para fracaso de gestación por FIV en mujeres con infertilidad a la edad, el IMC, los desórdenes de la trompa de Falopio, los desórdenes uterinos, la hiperprolactinemia, los desórdenes ovulatorios, la cirugía de quiste de ovario, la disminución de la función ovárica y la endometriosis, mientras que dentro de los factores masculinos se encuentran la edad, IMC, la disfunción eyaculatoria, la teratozoospermia y la calidad del esperma; respecto a los factores propios del TRA, éstos incluyen el tipo de infertilidad, historia de falla en el tratamiento de terapia de fertilidad, recuento de folículos antrales y número de ovocitos recuperados. <sup>2,20-24</sup>

## **7. HIPÓTESIS:**

### **Hipótesis Alternativa (Ha):**

La edad, el índice de masa corporal, los desórdenes de la trompa de Falopio, los desórdenes uterinos, la hiperprolactinemia, los desórdenes ovulatorios, la cirugía de quiste de ovario, la disminución de la función ovárica, la endometriosis, el tipo de infertilidad, la historia de falla en el tratamiento de terapia de fertilidad, el recuento de folículos antrales, el número de ovocitos recuperados, la disfunción eyaculatoria, la teratozoospermia y la calidad del esperma son factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.

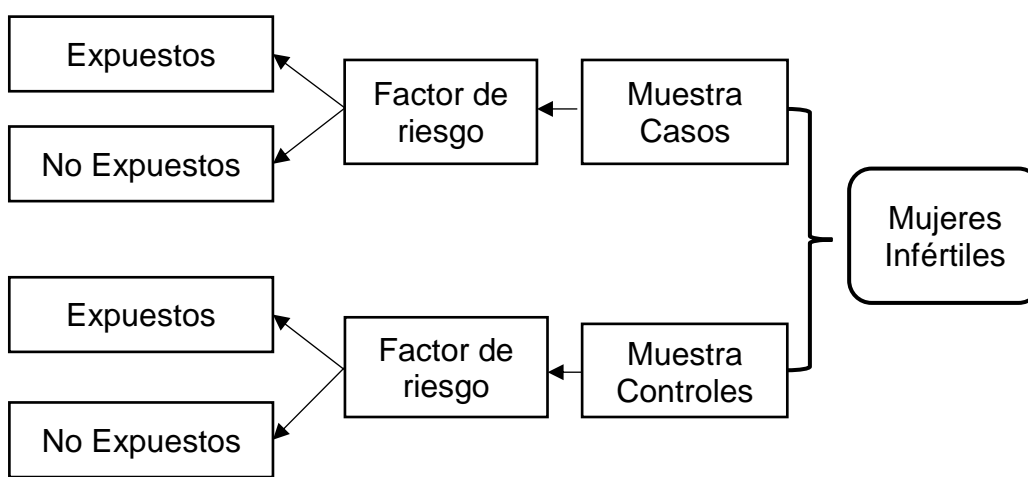
### **Hipótesis Nula (Ho):**

La edad, el índice de masa corporal, los desórdenes de la trompa de Falopio, los desórdenes uterinos, la hiperprolactinemia, los desórdenes ovulatorios, la cirugía de quiste de ovario, la disminución de la función ovárica, la endometriosis, el tipo de infertilidad, la historia de falla en el

tratamiento de terapia de fertilidad, el recuento de folículos antrales, el número de ovocitos recuperados, la disfunción eyaculatoria, la teratozoospermia y la calidad del espermatozoides no son factores de riesgo para fracaso de gestación por fertilización in vitro en mujeres con infertilidad.

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS:

### a. Diseño de Estudio: Casos y controles.<sup>38</sup>



Casos: Embarazo Fallido / Controles: Embarazo Exitoso

Factor de Riesgo: Femenino / Masculino / TRA

### b. Población de Estudio, Muestra y Muestreo:

#### Población:

La población se conformará con todas las mujeres que acudieron por infertilidad femenina a las clínicas Concebir y Fertilita en la ciudad de Trujillo durante el periodo Enero del 2015 a diciembre del 2019.

#### Criterios de Inclusión:

- **Casos:**
  - Mujeres de edad comprendida entre los 18 y 50 años con diagnóstico de infertilidad.
  - Mujeres que recibieron como terapia de reproducción asistida fertilización in vitro y tuvieron un embarazo fallido.

- **Controles:**

- Mujeres de edad comprendida entre los 18 y 50 años con diagnóstico de infertilidad.
- Mujeres que recibieron como terapia de reproducción asistida fertilización in vitro y tuvieron un embarazo exitoso.

- **Criterios de Exclusión:**

- Mujeres que presenten antecedentes de histerectomía o de bloqueo tubárico bilateral.
- Mujeres cuya pareja presente diagnóstico establecido y/o confirmado de infertilidad.
- Historias clínicas de mujeres que recibieron como terapia de reproducción asistida fertilización in vitro que se encuentren incompletas o que no cuenten con los datos necesarios para el desarrollo del estudio.

**Muestra:**

- La muestra estará conformada por mujeres que acudieron por infertilidad femenina a las clínicas Concebir y Fertilita en la ciudad de Trujillo durante el periodo Enero del 2015 a diciembre del 2019 que cumplan los criterios de inclusión establecidos para la presente investigación.
- Tamaño de la muestra:  
Para el cálculo del tamaño muestral usamos la fórmula estadística de casos y controles no pareados: 38

$$n_c = \frac{(p_1 \cdot q_1 + p_2 + q_2) \cdot (Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(p_1 + p_2)^2}$$

**Donde:**

- $n_c$ : número de casos y de controles sin ajuste.
- $p_1$ : proporción del factor que se espera para los casos (67% según el estudio de Aguinaga <sup>24</sup>).
- $q_1$ :  $1 - p_1$ .



- $p_2$ : proporción del factor que se espera para los controles (33% según el estudio de Aguinaga <sup>24</sup>).
- $q_2$ :  $1 - p_2$ .
- $Z_\alpha = 1,96$ .
- $Z_\beta = 0,84$ .

Luego de realizar el cálculo respectivo se obtiene 29,9, es decir se requieren 30 pacientes por grupo, sin embargo, con la finalidad de incrementar la validez interna se contará con la participación de 100 casos (embarazo fallido) y 100 controles (embarazo exitoso).

#### **Unidad de Análisis:**

Las historias clínicas de las mujeres que acudieron por infertilidad femenina a las clínicas Concebir y Fertilita en la ciudad de Trujillo durante el periodo Enero del 2015 a diciembre del 2019 que cumplan los criterios de inclusión establecidos para la presente investigación.

#### **Muestreo:**

En el presente estudio el muestreo se llevará a cabo por conveniencia tanto para el grupo de casos como para los controles.

**c. Definición Operacional de Variables:**

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Índice</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de Medición</b>
Factor de riesgo	Característica ambiental o endógena que antecede al comienzo de la enfermedad y/o se halla asociada con el deterioro de la enfermedad, sin precisar si se trata únicamente de una asociación estadística o si se tiene un inequívoco carácter causal. <sup>39</sup>	Edad $\geq$ 35 años	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Índice de masa corporal $\geq$ 25 Kg/m <sup>2</sup>	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Desórdenes de la trompa de Falopio	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Desórdenes uterinos	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Hiperprolactinemia	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Desórdenes ovulatorios	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Antecedente de cirugía de quiste de ovario	Si / No	Independiente Categórica	Nominal

		Disminución de la función ovárica	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Endometriosis	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Tipo de infertilidad	Primaria / Secundaria	Independiente Categórica	Nominal
		Historia de falla en el tratamiento de terapia de fertilidad	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Recuento de folículos antrales	>12	Independiente Categórica	Ordinal
			5-12		
			<5		
		Número de ovocitos recuperados	≥20	Independiente Categórica	Ordinal
			5-20		
			<5		
		Disfunción eyaculatoria	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
		Teratozoospermia	Si / No	Independiente Categórica	Nominal
			Normal	Independiente	Ordinal

		Calidad del esperma	Oligoastenozoospermia	Categoría		
			Oligoastenozoospermia Severa			
			Azoospermia			
Fracaso de gestación por fertilización in vitro	Embarazo fallido o no concepción luego del tratamiento de reproducción asistida por fertilización in vitro.	Evidencia de embarazo fallido luego en la historia clínica de las pacientes con infertilidad.	Si / No	Independiente Categórica	Nominal	

#### **d. Procedimientos y Técnicas:**

##### **Técnicas:**

La técnica para utilizar será el análisis documental pues consistirá en la revisión de historias clínicas.

##### **Procedimientos:**

El Proyecto de Investigación será presentado ante el Comité de Investigación de la Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para ser evaluada y aprobada. Luego de su aprobación por parte de la universidad, el protocolo se presentará ante el Comité de Investigación o la Unidad Administrativa que para sus efectos cumpla la misma función en las clínicas Fertilita y Concebir. Obtenida la aprobación por parte de ambas IPRESS privadas se procederá a seleccionar aleatoriamente las historias clínicas que cumplan los criterios de selección para el desarrollo del estudio, el procesamiento de datos y la elaboración del informe final.

#### **e. Plan de Análisis de Datos:**

Los datos obtenidos serán registrados en una hoja de cálculo en el programa Excel, la cual luego será exportada al paquete estadístico SPSS 26.0 versión en español para el procesamiento correspondiente.

##### **Estadística Descriptiva:**

Serán consideradas medidas de tendencia central como la media y como medida de dispersión la desviación estándar. Se utilizará el análisis de frecuencias pues los resultados están presentados en cuadros bivariantes con números en cifras absolutas y relativas que tendrán correspondencia con las categorías o valores de las variables en estudio.

##### **Estadística Inferencial:**

Se utilizará la prueba de Chi Cuadrado con un intervalo de confianza (IC) del 95%, considerándose en el análisis bivariado y multivariado significancia estadística para un valor  $p < 0,05$ .

### Estadígrafo del Estudio:

Será el Odds Ratio (OR) crudo y ajustado considerando riesgo para un valor > 1.

### f. Aspectos Éticos:

La presente investigación contará con la autorización de la Universidad Privada Antenor Orrego y de las clínicas Concebir y Fertilita. Dada la naturaleza del estudio que considera el análisis documental, no será requerida la firma de consentimiento informado, sin embargo, se tendrá absoluta confidencialidad de los datos que se obtengan y su uso será en forma exclusiva para fines académicos. De igual forma, no se realizará modificación alguna ni falsificación de datos.

## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

N°	Tiempo Etapas	2022					2023
		Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene
1	Elaboración del proyecto	X					
2	Presentación del proyecto	X					
3	Revisión bibliográfica		X				
4	Reajuste y validación de instrumentos			X			
5	Trabajo de campo y captación de información				X		
6	Procesamiento de datos					X	
7	Análisis e interpretación de datos					X	
8	Elaboración del informe						X
9	Presentación del informe						X
10	Sustentación						X

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO:

- **Insumos para la Investigación:**

<b>Partida</b>	<b>Insumos</b>	<b>Unidad</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo (S/.)</b>
1.4.4.002	Papel Bond A4	Millar	1	40,00
	Lapiceros	Unidad	5	10,00
	USB	Unidad	1	50,00
	Tinta para impresora HP Epson L4260	Frasco	1	100,00
<b>Subtotal</b>				<b>200,00</b>

- **Servicios:**

<b>Partida</b>	<b>Insumos</b>	<b>Unidad</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo (S/.)</b>
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	horas	20	1000,00
1.5.3.003	Transporte	día	50	1000,00
1.5.6.030	Internet	horas	100	100,00
1.5.6.004	Fotocopiado	páginas	200	20,00
1.5.6.014	Encuadernación	ejemplar	6	180,00
<b>Subtotal</b>				<b>2300,00</b>

Subtotal de Insumos	S/. 200,00
Subtotal de Servicios	S/. 2300,00
<b>Costo Total de la Investigación</b>	<b>S/. 2500,00</b>

## 11. BIBLIOGRAFÍA:

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2020; 13(3): 533-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.025>
2. Villanueva-Ccoyllo SB, Roldan-Arbieta L. Factores de riesgo para infertilidad en mujeres en un hospital peruano. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2020; 20(2): 186-92. DOI: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i2.2840>
3. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012; 9(12): e1001356. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>
4. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and fetal risk associated with assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(3): 763-72. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002786>
5. Organización Panamericana de la Salud. La OMS alerta de que una de cada seis personas padece infertilidad. [Accesado: 10 Ag 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-4-2023-oms-alerta-que-cada-seis-personas-padece-infertilidad>
6. Neciosup V. Problemas de política y estado situacional de las técnicas de reproducción humana asistida en el Perú. Departamento de Investigación Documentaria Parlamentaria del Congreso de la República del Perú. 2018. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5\\_uibd.nsf/25ADE7B6962521CC0525834A00726952/\\$FILE/reproduccion\\_asisitida\\_N20.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5_uibd.nsf/25ADE7B6962521CC0525834A00726952/$FILE/reproduccion_asisitida_N20.pdf)
7. Roa-Meggo Y. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2012; 58(2): 79–85. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v58n2/a03v58n2.pdf>
8. Rojas P, Medina D, Torres L. Infertilidad. *MediSur.* 2011; 9(4): 340–50. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1692/7340>



9. Tierney K. The future of assisted reproductive technology live births in the United States. *Popul Res Policy Rev.* 2022; 41(5): 2289-309. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11113-022-09731-5>
10. Meng F, Deng S, Wang L, Zhou Y, Zhao M, Li H, et al. Bibliometric analysis and visualization of literature on assisted reproduction technology. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 1063040. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1063040>
11. Kushnir VA, Barad DH, Albertini DF, Darmon SK, Gleicher N. Systematic review of worldwide trends in assisted reproductive technology 2004-2013. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017; 15(1): 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0225-2>
12. Jones CA, Acharya KS, Acharya CR, Raburn D, Muasher S. Patient and in vitro fertilization (IVF) cycle characteristics associated with variable blastulation rates: a retrospective study from the Duke Fertility Center (2013–2017). *Middle East Fertil Soc J* 2020; 24: 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43043-019-0004-z>
13. Giacobbe M, Conatti M, Gomes A, Bonetti TC, Monteleone PA. Effectivity of conventional *in vitro* fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) when male factor is absent: a perspective point of view. *JBRA Assist Reprod.* 2022; 26(1):123-8. DOI: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210031>
14. Ho VNA, Braam SC, Pham TD, Mol BW, Vuong LN. The effectiveness and safety of in vitro maturation of oocytes versus in vitro fertilization in women with a high antral follicle count. *Hum Reprod.* 2019; 34(6): 1055-64. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez060>
15. ACOG Practice Bulletin No. 200 Summary: early pregnancy loss. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(5): 1311–3. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002900>
16. Gravino G, Caruana-Finkel L. Abortion and methods of reproductive planning: the views of Malta's medical doctor cohort. *Sex Reprod Health Matters.* 2019; 27: 1683127. DOI: <https://doi.org/10.1080/26410397.2019.1683127>
17. Farr SL, Schieve LA, Jamieson DJ. Pregnancy loss among pregnancies conceived through assisted reproductive technology,

- United States, 1999-2002. *Am J Epidemiol.* 2007; 165: 1380–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwm035>
18. Li G, Jin H, Niu W, Xu J, Guo Y, Su Y, Sun Y. Effect of assisted reproductive technology on the molecular karyotype of missed abortion tissues. *Biosci Rep.* 2018; 38(5): BSR20180605. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20180605>
19. Qin JZ, Pang LH, Li MQ, Xu J, Zhou X. Risk of chromosomal abnormalities in early spontaneous abortion after assisted reproductive technology: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8(10): e75953. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075953>
20. Tian T, Chen L, Yang R, Long X, Li Q, Hao Y, Kong F, Li R, Wang Y and Qiao J. Prediction of fertilization disorders in the in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a retrospective study of 106, 728 treatment cycles. *Front. Endocrinol.* 2022; 13: 870708. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.870708>
21. Yi H, Yang M, Tang H, Lin M. Risk Factors of Pregnancy Failure in Infertile Patients Undergoing Assisted Reproductive Technology. *Int J Gen Med.* 2022; 15: 8807-17. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S394236>
22. Peng S, Sun H, Zheng J, Zeng N, Peng F. Risk factors of pregnancy failure in elderly infertility patients undergoing human assisted reproductive technology. *Am J Transl Res.* 2021; 13(6): 7306-11. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8290767/>
23. Clavijo KA, Cárdenas FR, Salazar ZK, Mejía LH. Fertilización in vitro: factores maternos y paternos, en mujeres atendidas en la clínica Biogepa, Cuenca-Ecuador, periodo 2015-2018. *RECIAMUC* 2020; 4(1): 355-374. DOI: <https://doi.org/10.26820/reciamuc/4>
24. Aguinaga MJ. Factores pronósticos de éxito o fracaso para fertilización in vitro en pacientes de la Clínica INFES desde enero del 2007 hasta diciembre del 2012. [Tesis]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador. 2014. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en:

<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10815/11.45.000988.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

25. Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”. Guías de Práctica Clínica del Servicio de Reproducción Humana del Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”. Lima: Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”, 2022. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: <http://sieval.sanbartolome.gob.pe/transparencia/Publicacion2022/Direccion/RD%20127%20DG%202022.pdf>
26. Bayoumi RR, Fatemi HM, Hurt L, Serour GI, van der Poel S, Venetis C, et al. A critical systematic review and metaanalyses of risk factors for fertility problems in a globalized world. Reproductive BioMedicine Online 2023; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.04.008>
27. Abangah G, Rashidian T, Nasirkandy MP, Azami M. A meta-analysis of the prevalence and etiology of infertility in Iran. Int J Fertil Steril. 2023; 17(3): 160-73. DOI: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2023.541991.1215>
28. Abebe MS, Afework M, Abaynew Y. Primary and secondary infertility in Africa: systematic review with meta-analysis. Fertil Res Pract. 2020; 6(1): 20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40738-020-00090-3>
29. Puspitaningrum D, Nugraheni SA. Determinants of male and female infertility: a systematic review. Jurnal Kebidanan 2022; 11(2): 103-20. DOI: <https://doi.org/10.26714/jk.11.2.2022.103-120>
30. Guyansyah A, Wratsangka R, Dhanardono D, Ghazali MF, Edy HJ, Widyatama HG, et al. Primary infertility of male and female factors, polycystic ovary syndrome and oligoasthenoteratozoospermia dominate the infertile population in agricultural and industrial areas in Karawang Regency, West Java Province, Indonesia. Bali Med J 2021; 10(1): 167-73. DOI: <https://doi.org/10.15562/bmj.v10i1.2281>
31. Lindsay TJ, Vitrikas KR. Evaluation and treatment of infertility. Am Fam Physician. 2015; 91(5): 308-14. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: <https://fmhub.org/wp-content/uploads/2021/08/infertility.pdf>
32. Peregrine J. Initial evaluation and treatment of infertility. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en:

<https://www.ohsu.edu/sites/default/files/2019-11/CPD%20OB19-Fri-08-Peregrine.pdf>

33. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci.* 2020; 65(1): 93-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.12.008>
34. Cedars MI. Evaluation of female fertility-amh and ovarian reserve testing. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(6): 1510-9. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac039>
35. Starc A, Trampuš M, Pavan D, Rotim C, Jukić T, Polona A. Infertility and sexual dysfunctions: a systematic literature review. *Acta Clin Croat.* 2019; 58(3): 508-15. DOI: <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.03.15>
36. Diaz P, Dullea A, Chu KY, Zizzo J, Loloi J, Reddy R, et al. Future of male infertility evaluation and treatment: brief review of emerging technology. *Urology.* 2022; 169: 9-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2022.06.036>
37. Sociedad Española de Gineco Obstetricia. Fecundación in vitro. [Accesado: 11 Ag 2023]. Disponible en: [https://sego.es/mujeres/In\\_Vitro.pdf](https://sego.es/mujeres/In_Vitro.pdf)
38. Soto A, Cvetkovic-Vega A. Estudios de casos y controles. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2020; 20(1): 138-43. DOI: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i1.2555>
39. Ochoa C. Diseño y análisis en investigación. Madrid: International Marketing & Communication, S.A.; 2019.

## 12. ANEXOS:

### Instrumento de Recolección de Datos

Número de Historia Clínica								Edad		Sexo		Nivel de Instrucción	
								años	M	F		Sin estudios	
Procedencia								¿Comorbilidades?				Primaria	
Urbana				Rural								Secundaria	
Tipo de Infertilidad											Superior		
Primaria						Secundaria							

Causas de la Infertilidad			
De la Paciente (Femenina)		De la Pareja (Masculina)	
Tipo	Descripción	Tipo	Descripción
Anovulación/Disovulación		Testiculares	
Tuboperitoneal		Vasculares	
Endometriósicas		Infecciosas	
Cervical		Inmunológicas	
Uterina		Sexológicas	
Sexológica		Otras	
Otras		Otras	

### Factores de Riesgo para Fracaso de Gestación por Fertilización *In Vitro*

Factores Femeninos	
Edad $\geq$ 35 años	Hiperprolactinemia
Índice de masa corporal (IMC: kg/m <sup>2</sup> )	Desórdenes ovulatorios
Desórdenes de las trompas de Falopio	Antecedente de cirugía de quiste de ovario
Desórdenes uterinos	
Disminución de la función ovárica	Otros ( )

Factores Masculinos	
Edad $\geq$ 45 años	Teratozoospermia
Índice de masa corporal (IMC: kg/m <sup>2</sup> )	Inadecuada o mala calidad del esperma
Disfunción eyaculatoria	Otros ( )

Factores de Terapia de Reproducción Asistida	
Historia de falla de TRA	Otros ( )
Recuento de folículos antrales	Número de ovocitos recuperados
> 12	> 20
5 – 12	5 – 20
< 5	< 5

Condición Final del Paciente	
Embarazo exitoso	Embarazo Fallido