



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN – COORDINACIÓN GENERAL DE
POSGRADO
CLÍNICA HOSPITAL “DR. RAFAEL BARBA OCAMPO”-ISSSTE

“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE
LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE
VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39
AÑOS DE EDAD Y UN IMC ≥ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA
OCAMPO DEL ISSSTE”

Tesina

Para Obtener el Diploma de:
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

QUE PRESENTA

Dra. Frida Patricia Serrano Grimaldo

DIRECTOR DE TESINA

Dr. Alejandro Cañedo Cervantes

CO-DIRECTOR DE TESINA

Dr. Rodolfo Abarca Vargas

Cuautla, Morelos, a junio de 2026



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE MEDICINA

“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE
LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE
VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39
AÑOS DE EDAD Y UN IMC ≥ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA
OCAMPO DEL ISSSTE”

Que presenta:

Dra. Frida Patricia Serrano Grimaldo

SINODALES

<u>Presidente</u>	<u>Firma</u>
<u>Secretario</u>	<u>Firma</u>
<u>Vocal</u>	<u>Firma</u>
<u>Suplente</u>	<u>Firma</u>
<u>Suplente</u>	<u>Firma</u>
<u>Dr. Lorenzo Diaz Carrillo</u> Director de la Facultad	<u>Mtro. Rodolfo de Jesus Flores</u> <u>Trujillo</u> Jefe de posgrado

Cuautla, Morelos., 28 de febrero de 2025

DEDICATORIAS

A Dios por darme la oportunidad de servirle de esta increíble manera

A mi mami Patricia Grimaldo de la Cruz quisiera dedicarle cada hoja de esta tesis y ni así fuera suficiente. Gracias por ser mi energía, mi motor en este pasito de mi vida, me siento infinitamente agradecida por ser tu hija. Con todo el amor, admiración a la gran mujer de mi vida. Te amo Má

A mi papi Jaime Serrano Cedillo † hay tantos triunfos en los que no has podido estar presente, pero eres a quien siempre le dedicaré cada uno de los que tengo y tendré. “Existes en mi pensamiento, en mi vida “. Pá, siempre estarás conmigo dondequiera que estés

A mi hermanito Jaime David Serrano Grimaldo mi compañero de vida y aventuras, agradezco que nunca me dejes caer y me cuides como si fueras tú el mayor, eres parte de esto. Te amo. Perdón por no cuidarte cuando más me necesitaste

A mis tíos Grimaldo (Luchis, Chanis, Hilo, Chucho, Nonis, Mari y Ricardo) por nunca dejarme sola y creer en mí , incluso más de lo que yo misma lo hago. Los quiero, son parte de esto

A mis primos Grimaldo, por siempre sacarme una sonrisa y no dejarme caer nunca, especialmente Mitzi Grimaldo Galindo por escuchar todas mis conversaciones del ENARM y saber que es un R. Llenas mi vida de color negro, pero color, te amo.

A mi mejor amiga Michelle Jimenez Sánchez por aguantarme desde la primaria, conocer lo peor de mí y seguir firme a querer seguir siendo mi mejor amiga jajaja, te amo

A mi mejor amiga del internado Marcela Alejandra Farias López por enseñarme el amor a la ginecología, sin ella jamás hubiera elegido esto. Regrésenme al internado

A mi Pandilla (Caro, Potts, Cha, Steph, Fa, Gerrii) sabemos que no fue fácil pero los sueños se cumplen. Los amo.

A mi amiga, CoR, hermana de residencia: Diana Tafolla Baca por no dejarme caer, por dormir en una camilla con señoras gritando , por llevarme a comer “por el amor de Dios” y por simplemente existir en este arduo proceso. Te amo Diani.

AGRADECIMIENTOS

A los Doctores por todo su apoyo y enseñanza:

Dra. Karina Yáñez Chepetla

Dr. Alejandro Cañedo Cervantes

Dr. Juan Carlos Carreola Huerta

Dr. Carlos Silvestre Moreno Menchaca

Dra. Yalilee Osorio Zamora

Dra. Claudia Cerezo

Dra. Griselda Rojas Martínez

Dra. Alejandra Ramírez Magaña

Dr. Rodolfo Abarca Vargas

Dr. Miguel Ángel Juárez Torres

Dr. Rogelio Cortés Velásquez

Dr. Roberto Gregorio López Solano

Dra. Zaryalid Zaragoza Guerra

A mis hermanas de residencia Diani, Arye, Rubs, Joss, Nelly

RESUMEN.

La infertilidad de tipo anovulatorio es una de las principales causas de infertilidad femenina y se asocia frecuentemente a alteraciones metabólicas como el sobrepeso y la obesidad. En mujeres de 35 a 39 años, el impacto del índice de masa corporal (IMC) elevado adquiere mayor relevancia debido a la disminución progresiva de la reserva ovárica y a una menor respuesta a los tratamientos de inducción de la ovulación. El citrato de clomifeno es uno de los inductores más utilizados; sin embargo, los cambios en el estilo de vida han demostrado mejorar la función ovulatoria y los resultados reproductivos, por lo que resulta relevante comparar ambos abordajes de manera individual y combinada.

Objetivo: Comparar la efectividad del citrato de clomifeno, los cambios en el estilo de vida y la combinación de ambos en mujeres de 35 a 39 años con infertilidad tipo anovulatoria e IMC mayor a 25 kg/m².

Antecedentes: La literatura reporta que el citrato de clomifeno mejora las tasas de ovulación, aunque su eficacia puede verse disminuida en mujeres con sobrepeso u obesidad. De manera paralela, la modificación del estilo de vida se ha asociado con mejoría metabólica y reproductiva; no obstante, existen pocos estudios que evalúen la sinergia entre ambos tratamientos en este grupo etario.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo mediante la revisión de expedientes clínicos de mujeres con infertilidad anovulatoria atendidas entre enero de 2020 y diciembre de 2023. Se analizaron variables clínicas, metabólicas y reproductivas. Las pacientes se dividieron en tres grupos: cambios en el estilo de vida, citrato de clomifeno y tratamiento combinado. Se utilizaron estadísticos descriptivos, prueba de Chi cuadrada y regresión logística.

Resultados: Se analizaron 40 expedientes. La mediana de ciclos para obtener una prueba de embarazo positiva fue de dos. El grupo con tratamiento combinado mostró una mayor

proporción de pruebas positivas, evidenciando una sinergia terapéutica. El tabaquismo y las comorbilidades se asociaron con menor tasa de embarazo.

Conclusión: La combinación de citrato de clomifeno y cambios en el estilo de vida representa una estrategia terapéutica más efectiva, destacando la importancia de un abordaje integral e individualizado.

Palabras clave: infertilidad anovulatoria, citrato de clomifeno, índice de masa corporal, cambios en el estilo de vida

ABSTRACT.

Anovulatory infertility is one of the most common causes of female infertility and is frequently associated with metabolic alterations such as overweight and obesity. In women aged 35 to 39 years, the impact of an elevated body mass index (BMI) is particularly relevant due to the progressive decline in ovarian reserve and a reduced response to ovulation induction therapies. Clomiphene citrate is one of the most widely used ovulation inducers; however, lifestyle modifications have been shown to improve ovulatory function and reproductive outcomes. Therefore, it is clinically relevant to compare both strategies individually and in combination.

Objective: To compare the effectiveness of clomiphene citrate, lifestyle modifications, and the combination of both treatments in women aged 35 to 39 years with anovulatory infertility and a BMI greater than 25 kg/m².

Background: Previous studies have demonstrated that clomiphene citrate improves ovulation rates in women with anovulatory infertility; however, its effectiveness may be reduced in overweight or obese patients. Lifestyle modifications, including dietary changes, physical activity, and weight reduction, have been associated with metabolic and reproductive improvement. Nevertheless, limited evidence exists regarding the synergistic effect of these interventions in women over 35 years of age.

Methodology: An observational, analytical, cross-sectional, retrospective study was conducted through the review of medical records of women diagnosed with anovulatory infertility between January 2020 and December 2023. Variables analyzed included age, BMI, duration of infertility, comorbidities, smoking status, menstrual cycle regularity, type of treatment (lifestyle modifications, clomiphene citrate, or combined therapy), and positive pregnancy test. Descriptive statistics, chi-square test, and logistic regression analysis were performed.

Results: A total of 40 medical records were analyzed. The median number of cycles required to achieve a positive pregnancy test was two. The group receiving combined therapy showed

a higher proportion of positive pregnancy tests, demonstrating a significant therapeutic synergy. Smoking and the presence of comorbidities were associated with a lower pregnancy rate.

Conclusion: The combination of clomiphene citrate and lifestyle modifications represents a more effective therapeutic strategy for the management of anovulatory infertility in women aged 35 to 39 years with elevated BMI, highlighting the importance of an individualized and comprehensive approach.

Keywords: anovulatory infertility, clomiphene citrate, body mass index, lifestyle modification

Tabla de contenido

	Páginas
Dedicatorias.....	i
Agradecimientos.....	ii
Resumen.....	iii
Palabras clave.....	iv
Abstract.....	v
Keywords	vi
Índice de figuras.....	1
Índice de tablas.....	2
Lista de abreviaturas.....	3
I. INTRODUCCIÓN.....	4
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	9
II.1. Definición de infertilidad I	9
II.2. Factores de infertilidad	10
II.3. Evaluación de infertilidad	11
II.4. Clasificación de grupos de anovulación	16
II.5 Tratamiento	17
II.6 Impacto de obesidad y sobrepeso	19
II.7 Tratamiento con citrato de clomifeno	20
III. JUSTIFICACIÓN.....	23
IV. HIPÓTESIS.....	25
V. OBJETIVOS	25
General.....	25
Específicos.....	25
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
6.1. Diseño de investigación	26
6.2. Población y muestra	26
6.3. Criterios de inclusión, de exclusión y eliminación	26
6.4. Tiempo de ejecución	27

6.5.	Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra	27
6.6	Descripción operacional de las variables	27
6.7	Técnicas y procedimientos a emplear	31
6.8	Consideraciones éticas	32
6.9	Plan de análisis	34
VII.	RESULTADOS.....	35
VIII.	DISCUSIÓN.....	44
IX.	CONCLUSIONES.....	45
X.	REFERENCIAS.....	46
XI	ANEXOS.....	

Lista de figuras

	Páginas
Figura 1	Gráfica de barras de edad de las pacientes 36
Figura 2	Gráfica de barras obesidad y sobrepeso 37
Figura 3	Gráfica de barras de factores de infertilidad 38
Figura 4	Gráfica de barras de prueba embarazo 39
Figura 5	Gráfica de barras de comorbilidades 40

Lista de tablas

		Páginas
Tabla 1	Descripción operacional de las variables	27
Tabla 2	Tabla de frecuencias de edad de las pacientes	35
Tabla 3	Tabla de frecuencias de obesidad	36
Tabla 4	Tabla de frecuencias de sobrepeso	37
Tabla 5	Tabla de frecuencias tratadas con CC	38
Tabla 6	Tabla de frecuencias tratadas con cambio en el estilo de vida	39
Tabla 7	Tabla de frecuencias de prueba de embarazo	40
Tabla 8	Tabla de frecuencias de tabaquismo	42
Tabla 9	No. De ciclos	43
Tabla 9.1	No. De ciclos	44
Tabla 10	Embarazo positivo entre CC versus cambios en el estilo de vida	45
Tabla 10.2	Embarazo positivo entre CC versus cambios en el estilo de vida	45
Tabla 11	Edad, índice de masa corporal versus el número de ciclos	46

Lista de abreviaturas

IMC: “Índice de masa corporal “

FIV: “Fecundación in Vitro”

RR “riesgo relativo”

TRA “Terapia de reproducción Asistida”

FSH “hormona folículo estimulante”

SOP “Síndrome de ovario poliquístico”

GnRH “Hormona liberadora de gonadotropina”

CC “Citrato de clomifeno”

FDA “Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. “

ASRM “Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva”

CONAPO “Consejo nacional de Población”

ASMR “American Society for reproductive Medicine”

GCH “hormona gonadotropina coriónica humana”

I. INTRODUCCIÓN

La infertilidad constituye un problema de salud reproductiva de relevancia creciente, con implicaciones médicas, psicológicas y sociales, que afecta a un porcentaje significativo de mujeres en edad reproductiva. Dentro de sus etiologías, la infertilidad de tipo anovulatorio representa una de las causas más frecuentes, especialmente en mujeres con sobrepeso u obesidad, condiciones que alteran la función endocrina y ovárica. En el grupo etario de 35 a 39 años, este problema adquiere mayor importancia debido a la disminución progresiva de la reserva ovárica, lo que reduce las probabilidades de embarazo y limita las opciones terapéuticas disponibles.

El presente estudio tiene como objetivo comparar la efectividad del manejo terapéutico con citrato de clomifeno, los cambios en el estilo de vida y la combinación de ambos tratamientos en mujeres de 35 a 39 años con infertilidad tipo anovulatoria e índice de masa corporal mayor a 25 kg/m², evaluando su impacto en la obtención de pruebas de embarazo positivas.

Diversos antecedentes reportan que el citrato de clomifeno ha sido utilizado como tratamiento de primera línea para la inducción de la ovulación, mostrando tasas variables de ovulación y embarazo. Sin embargo, se ha observado que su eficacia disminuye en pacientes con sobrepeso u obesidad. Por otra parte, estudios previos han demostrado que la modificación del estilo de vida, incluyendo la actividad física regular y la reducción de peso, mejora el perfil metabólico y hormonal, favoreciendo la ovulación espontánea y mejorando los resultados reproductivos.

Los principales resultados descritos en la literatura señalan que la pérdida de peso del 5 al 10% puede incrementar las tasas de ovulación y embarazo, así como mejorar la respuesta a los inductores de la ovulación. No obstante, existe información limitada que compare de manera directa la efectividad del tratamiento farmacológico, las modificaciones en el estilo de vida y su uso combinado en mujeres mayores de 35 años.

El planteamiento del problema radica en determinar cuál de estas estrategias terapéuticas ofrece mejores resultados reproductivos en mujeres de 35 a 39 años con infertilidad anovulatoria y sobrepeso u obesidad, considerando que la infertilidad es una condición multifactorial que requiere un abordaje integral.

La hipótesis de este estudio es que la combinación del citrato de clomifeno con cambios en el estilo de vida presenta una mayor efectividad en comparación con cada intervención por separado para lograr embarazo en mujeres con infertilidad anovulatoria e IMC elevado.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. Infertilidad femenina

1.1 Definición y criterios diagnósticos

La infertilidad femenina, es la incapacidad para lograr un embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección en mujeres menores de 35 años o después de 6 meses en mujeres mayores de 35, representa un importante problema de salud mundial [1]. Aproximadamente el 85% de las parejas conciben dentro de los primeros 12 meses de relaciones sexuales adecuadas sin protección, y entre el 30% y el 40% logran un embarazo dentro de los primeros 3 meses. Estudios poblacionales indican una probabilidad promedio mensual de concepción del 15% al 20%, lo que resulta en una tasa acumulada de embarazo de aproximadamente el 30% al 40% después de 3 meses [2,3].

1.2 Clasificación de la infertilidad (primaria y secundaria)

La infertilidad primaria se refiere a la incapacidad para lograr un embarazo en mujeres que nunca han conseguido una gestación, a pesar de mantener relaciones sexuales regulares sin el uso de métodos anticonceptivos durante el periodo establecido para el diagnóstico. Esta infertilidad suele estar relacionada con alteraciones congénitas o adquiridas de la función ovárica, trastornos de la ovulación, anomalías anatómicas del aparato reproductor femenino o desórdenes endocrinos que impiden la concepción desde el inicio de la vida reproductiva. Por otro lado, la infertilidad secundaria es la dificultad de lograr un nuevo embarazo en mujeres que han tenido al menos una gestación previa, independientemente de su desenlace, y que no consiguen concebir nuevamente tras un periodo adecuado de relaciones sexuales sin protección. En estos casos, las causas suelen ser adquiridas y pueden incluir infecciones pélvicas, cirugías ginecológicas, complicaciones obstétricas, endometriosis o el progresivo deterioro de la función reproductiva asociado al envejecimiento [4].

1.3 Epidemiología global y en México

La infertilidad es un problema de salud reproductiva con impacto a nivel mundial, ya que se estima que afecta a una proporción significativa de parejas en edad reproductiva, con variaciones según la región y las condiciones socioeconómicas [5]. A nivel global, se reconoce como una condición frecuente que ha mostrado una tendencia al incremento, influida por factores como el retraso en la edad de la maternidad, cambios en el estilo de vida y enfermedades crónicas. Específicamente, en el 2021, la prevalencia mundial de infertilidad femenina se estimó en 110,089,459 casos, lo que contribuyó a 6,210,145 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Además se registró un aumento de 84.44% en la prevalencia y del 84.43% en los AVAD desde 1990 hasta el 2021. La mayor carga se registró entre las personas de 35 a 39 años, y el aumento más rápido se observó en el grupo de edad de 30 a 34 años[6].

En México, la infertilidad representa también un problema relevante de salud pública, dado que afecta a aproximadamente el 11.8% de las mujeres en edad reproductiva, con cifras recientes del INEGI que indican que existen alrededor de 5 millones de parejas con problemas para concebir, que en su totalidad suman 180,000 casos nuevos anualmente[7].

1.4 Impacto biopsicosocial y económico de la infertilidad

La infertilidad puede impactar de manera significativa tanto en el ámbito biopsicosocial como en el económico. Desde el punto de vista psicológico, puede generar altos niveles de estrés, ansiedad, depresión y sentimientos de frustración, afectando la calidad de vida y las relaciones interpersonales, especialmente en la pareja debido a la presión social y el estigma asociado. Socialmente, las personas con infertilidad pueden experimentar aislamiento y dificultades en su entorno familiar y comunitario. Por otro lado, los costos asociados a los tratamientos de fertilidad, como las técnicas de reproducción asistida, suelen ser elevados y representan una carga financiera considerable, limitando el acceso a dichas opciones para muchas parejas [8].

2. Infertilidad anovulatoria

2.1 Definición y fisiopatología de la anovulación

La anovulación es la falta de liberación del óvulo durante el ciclo menstrual, lo que impide que ocurra la fertilización y, por tanto, el embarazo. En condiciones normales, cada mes el cuerpo de la mujer prepara un óvulo para ser liberado, regulado por un complejo equilibrio hormonal entre el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios. Cuando este proceso se altera, ya sea por fallos en la señalización hormonal o por problemas en el desarrollo folicular, el óvulo no es liberado, y la mujer no ovula. Esta interrupción puede manifestarse como ciclos menstruales irregulares o incluso su ausencia, afectando directamente la capacidad reproductiva [9].

2.2 Principales causas de infertilidad anovulatoria

Las causas más comunes incluyen trastornos hormonales como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), que altera la producción y regulación de hormonas sexuales, provocando ciclos irregulares o ausencia de ovulación. También factores como el estrés intenso, alteraciones en la tiroides, hiperprolactinemia, y problemas nutricionales o extremos en el peso corporal pueden interferir en la ovulación. Además, la edad avanzada contribuye a una disminución progresiva de la función ovárica, siendo un factor importante en la infertilidad anovulatoria [10].

2.3 Importancia clínica de la anovulación en mujeres de edad reproductiva tardía

En mujeres que buscan embarazo en edades más avanzadas, la anovulación adquiere una importancia clínica especial, ya que el desgaste natural de la reserva ovárica se suma a posibles alteraciones en la ovulación. Esto reduce significativamente las probabilidades de concebir y aumenta el riesgo de ciclos menstruales irregulares o ausentes. Por ello, identificar y tratar la anovulación en estas mujeres es fundamental para maximizar las oportunidades de

embarazo y ofrecer alternativas terapéuticas oportunas, respetando los tiempos biológicos que pueden estar en disminución [11].

3. Edad materna avanzada y fertilidad (35–39 años)

3.1 Cambios fisiológicos del eje hipotálamo–hipófisis–ovario con la edad

Con el avance de la edad, el eje hipotálamo–hipófisis–ovario experimenta alteraciones en su regulación hormonal, lo que se traduce en una menor sensibilidad ovárica a las gonadotropinas. La secreción de hormona foliculoestimulante tiende a incrementarse como mecanismo compensatorio ante la disminución de la función ovárica, mientras que la respuesta folicular se vuelve menos eficiente. Estos cambios afectan la regularidad de los ciclos menstruales y la ovulación, reduciendo la probabilidad de concepción espontánea [12].

3.2 Reserva ovárica y calidad ovocitaria en mujeres mayores de 35 años

La reserva ovárica disminuye de manera acelerada tanto en cantidad como en calidad de los ovocitos disponibles, a partir de los 35 años. Además del menor número de ovocitos, se observa un aumento en las alteraciones cromosómicas, lo que impacta negativamente en la fertilización, el desarrollo embrionario y la tasa de implantación. Este deterioro ovocitario explica el incremento en la infertilidad, las pérdidas gestacionales tempranas y las dificultades para lograr embarazos evolutivos en este grupo etario [13].

3.3 Impacto de la edad en la respuesta al tratamiento de la infertilidad

La edad materna avanzada influye directamente en la respuesta a los tratamientos de infertilidad, ya que las mujeres entre 35 y 39 años suelen presentar una menor respuesta a la estimulación ovárica y una reducción en las tasas de éxito de las técnicas de reproducción asistida. Aunque muchos tratamientos siguen siendo efectivos, a menudo se requieren esquemas más personalizados y una evaluación cuidadosa de la reserva ovárica para optimizar los resultados [14].

3.4 Pronóstico reproductivo en mujeres de 35–39 años

El pronóstico reproductivo en mujeres de 35 a 39 años es variable y depende de factores como la reserva ovárica, la presencia de comorbilidades y el momento en que se inicia la evaluación por infertilidad. Si bien muchas mujeres logran el embarazo, las probabilidades son menores y el riesgo de complicaciones reproductivas es mayor que en edades más tempranas. Por ello, un diagnóstico oportuno y un abordaje integral permiten mejorar el pronóstico, optimizar las opciones terapéuticas y acompañar a la mujer en la toma de decisiones reproductivas informadas [15].

4. Obesidad, sobrepeso e infertilidad femenina

4.1 Definición y clasificación del sobrepeso y obesidad según IMC

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que puede afectar la salud, y se clasifican habitualmente mediante el índice de masa corporal (IMC), que relaciona el peso con la talla. Un IMC elevado se asocia con alteraciones fisiológicas que impactan diversos sistemas, incluido el reproductivo. Esta clasificación permite identificar grados de riesgo y orientar estrategias de prevención y tratamiento, especialmente en mujeres que buscan embarazo [16].

4.2 Epidemiología del sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas en edad reproductiva

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres mexicanas en edad reproductiva es elevada y constituye un problema de salud pública que impacta directamente la fertilidad. Según datos poblacionales, más del 66 % de las mujeres entre 12 y 49 años presentan sobrepeso u obesidad, teniendo aproximadamente el 36.4% sobrepeso y el 29.8 % obesidad. Entre los adultos, el sobrepeso afecta a casi el 39 % y la obesidad a más del 32 %, siendo las mujeres más afectadas por la obesidad que los hombres (37.5 % vs. 26.8 %). Estas cifras reflejan un aumento sostenido en las últimas décadas [17].

4.3 Relación entre IMC elevado y disfunción ovulatoria

Un IMC elevado se asocia estrechamente con alteraciones en la ovulación, siendo frecuente la presencia de ciclos menstruales irregulares o anovulatorios. El exceso de tejido adiposo altera la producción y el metabolismo de las hormonas sexuales, lo que interfiere con la maduración folicular y la liberación del ovocito. Como resultado, las mujeres con sobrepeso u obesidad presentan menor probabilidad de ovulación regular y, por ende, una reducción en su capacidad reproductiva [18].

4.4 Alteraciones metabólicas y hormonales asociadas al exceso de peso

El exceso de peso corporal genera un entorno metabólico desfavorable caracterizado por inflamación crónica de bajo grado, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y desequilibrios hormonales. Estas alteraciones afectan la producción de estrógenos, progesterona y gonadotropinas, así como la función del eje hipotálamo–hipófisis–ovario. Estos cambios contribuyen a una disfunción reproductiva persistente y dificultan tanto la concepción espontánea como la respuesta eficiente a tratamientos de fertilidad [19].

4.5 Resistencia a la insulina, hiperandrogenismo y anovulación

La resistencia a la insulina es una alteración metabólica asociada a la obesidad e influye de manera sustancial en la infertilidad femenina. Esta condición favorece el aumento de la producción de andrógenos ováricos, lo que conlleva como consecuencia a hiperandrogenismo y alteración del desarrollo folicular. Esto conduce a anovulación crónica, siendo este mecanismo particularmente frecuente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. La interacción entre resistencia a la insulina, exceso de andrógenos y anovulación explica en gran medida la relación entre obesidad e infertilidad [20].

5. Síndrome de ovario poliquístico y anovulación

5.1 Definición y criterios diagnósticos (Rotterdam)

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino caracterizado por alteraciones en la ovulación, hiperandrogenismo y cambios morfológicos ováricos. De

acuerdo con los criterios de Rotterdam, el diagnóstico se establece cuando están presentes al menos dos de los siguientes: oligoovulación o anovulación, manifestaciones clínicas o bioquímicas de hiperandrogenismo y morfología ovárica poliquística identificada por ultrasonido. Estos criterios reflejan la naturaleza multifactorial del SOP y explican la variabilidad en su expresión clínica [21].

5.2 SOP como causa principal de infertilidad anovulatoria

El SOP es la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria en mujeres jóvenes y de mediana edad. La alteración en la maduración folicular impide la liberación regular del ovocito, lo que se traduce en ciclos menstruales irregulares o ausentes. Aunque muchas mujeres con SOP conservan una reserva ovárica adecuada, la disfunción ovulatoria persistente limita significativamente la posibilidad de embarazo espontáneo, convirtiendo al SOP en un motivo común de consulta en clínicas de fertilidad [22].

5.3 Relación entre SOP, obesidad y edad materna

La obesidad es un factor frecuente en mujeres con SOP y actúa como un elemento agravante de las alteraciones hormonales y metabólicas propias del síndrome. El exceso de tejido adiposo favorece la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo, exacerbando la anovulación. Además, cuando el SOP se presenta en mujeres de mayor edad reproductiva, el impacto negativo sobre la fertilidad es mayor, ya que la disfunción ovulatoria se suma a la disminución natural de la calidad ovocitaria, reduciendo aún más las probabilidades de concepción [23].

5.4 Implicaciones terapéuticas en mujeres con SOP y sobrepeso

El manejo terapéutico del SOP en mujeres con sobrepeso debe ser integral y centrarse al inicio en modificaciones del estilo de vida, ya que la pérdida de peso incluso moderada puede mejorar la ovulación y la regularidad menstrual. En casos de infertilidad, el tratamiento puede incluir inducción de la ovulación y abordaje de las alteraciones metabólicas asociadas, como la resistencia a la insulina. Un enfoque individualizado permite optimizar los resultados

reproductivos y reducir riesgos durante el embarazo, especialmente en mujeres con SOP y exceso de peso [24].

6. Manejo terapéutico de la infertilidad anovulatoria

6.1 Principios generales del tratamiento

Los principios generales del tratamiento de la infertilidad anovulatoria se basan en la identificación y corrección de los factores causales, priorizando intervenciones menos invasivas y con mejor perfil de seguridad. La evaluación hormonal y metabólica, el manejo de comorbilidades como obesidad o trastornos endocrinos, y la promoción de cambios en el estilo de vida. El tratamiento debe ser individualizado, considerando la edad, la reserva ovárica y el tiempo de infertilidad, así como la preferencia y contexto de la paciente [25].

6.2 Objetivos del tratamiento en mujeres con sobrepeso y edad avanzada

En mujeres con sobrepeso y edad reproductiva avanzada, los objetivos terapéuticos se centran no solo en inducir la ovulación, sino también en mejorar el entorno metabólico y hormonal para favorecer una gestación exitosa. La reducción de peso, puede mejorar la función ovulatoria y la respuesta al tratamiento, mientras que en mujeres mayores se busca optimizar el tiempo disponible para lograr el embarazo. Además, se pretende disminuir el riesgo de complicaciones maternas y perinatales, ofreciendo un manejo oportuno y eficiente [26].

6.3 Enfoque escalonado del manejo de la anovulación

El manejo de la anovulación se realiza de forma escalonada. En caso de respuesta insuficiente, se avanza a terapias más complejas, como esquemas de estimulación ovárica controlada o técnicas de reproducción asistida. Este enfoque progresivo permite maximizar la eficacia del tratamiento, minimizar riesgos y adaptar las estrategias terapéuticas según la evolución clínica y las características individuales de cada paciente [27].

7. Citrato de clomifeno como inductor de la ovulación

7.1 Mecanismo de acción del citrato de clomifeno

El citrato de clomifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógeno que actúa como antagonista en el hipotálamo. Al bloquear la retroalimentación negativa de los estrógenos, estimula la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), lo que a su vez incrementa la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH) desde la hipófisis. Este aumento hormonal promueve el crecimiento y la maduración folicular, facilitando la ovulación en mujeres con anovulación o disfunción ovárica [28].

7.2 Indicaciones clínicas

El citrato de clomifeno está indicado para tratar la infertilidad anovulatoria en mujeres con diagnóstico de anovulación crónica, especialmente en aquellas con síndrome de ovario poliquístico (SOP). También se utiliza en casos de infertilidad inexplicada y en algunos protocolos de estimulación ovárica para técnicas de reproducción asistida. Es el fármaco de primera línea debido a su eficacia, seguridad y facilidad de administración oral [29].

7.3 Esquemas de dosificación y duración del tratamiento

El tratamiento típico con citrato de clomifeno inicia con una dosis de 50 mg diarios durante cinco días, generalmente comenzando entre el día 3 y 5 del ciclo menstrual. Si no se logra ovulación, la dosis puede aumentarse progresivamente en ciclos subsecuentes hasta un máximo de 150 mg diarios. La duración total del tratamiento no suele exceder los seis ciclos consecutivos para evitar efectos adversos y pérdida de eficacia [30].

7.4 Tasas de ovulación, embarazo y nacidos vivos

El citrato de clomifeno induce ovulación en aproximadamente el 70-85 % de las mujeres tratadas, aunque la tasa de embarazo es menor, alrededor del 30-40 % por ciclo. La tasa de nacidos vivos suele situarse en torno al 25-30 %. Estos resultados pueden variar con factores individuales como la edad, reserva ovárica y presencia de comorbilidades. A grandes rasgos,

el citrato de clomifeno sigue siendo una opción efectiva para inducir ovulación y lograr embarazos en mujeres con infertilidad anovulatoria [31].

7.5 Efectos adversos y limitaciones del clomifeno

Aunque generalmente bien tolerado, el citrato de clomifeno puede causar efectos secundarios como bochornos, sensibilidad mamaria, náuseas, cambios en el estado de ánimo y visión borrosa. En casos raros, puede inducir hiperestimulación ovárica o embarazos múltiples. Una limitación importante es que no es efectivo en todas las pacientes, especialmente en mujeres con obesidad significativa o en las que presentan resistencia al fármaco. Es importante mencionar que el uso prolongado puede reducir su eficacia [32].

7.6 Eficacia del clomifeno en mujeres con IMC elevado y edad ≥ 35 años

La eficacia del citrato de clomifeno para inducir ovulación es de 70-80%, pero la tasa de embarazo por ciclo es menor, de alrededor del 50-60%[33]. Sin embargo, la eficacia disminuye en mujeres con índice de masa corporal elevado y en aquellas mayores de 35 años. El exceso de peso puede alterar la respuesta ovárica y la regulación hormonal, mientras que la edad avanzada se asocia con disminución de la reserva ovárica y calidad ovocitaria. Por ello, en estos grupos se puede requerir dosis ajustadas, tratamientos complementarios o considerar otras opciones terapéuticas para optimizar los resultados reproductivos [34].

8. Cambios en el estilo de vida como estrategia terapéutica

8.1 Concepto de intervención en estilo de vida

La intervención en el estilo de vida consiste en realizar modificaciones dirigidas a mejorar hábitos diarios relacionados con la alimentación, actividad física, manejo del estrés y otras conductas que influyen en la salud general y reproductiva. Este enfoque terapéutico busca promover cambios sostenibles que favorecen el equilibrio hormonal y el funcionamiento ovárico, y que además mejoran la calidad de vida de la mujer [35].

8.2 Reducción de peso y restauración de la ovulación

La reducción de peso, incluso en un rango moderado del 5 al 10 % del peso corporal, puede ser efectivo para restaurar la ovulación en mujeres con sobrepeso u obesidad y anovulación. La pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye la producción de andrógenos y favorece la normalización del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, facilitando ciclos menstruales regulares y la liberación ovular [36].

8.3 Impacto del ejercicio físico y la dieta en la función ovárica

El ejercicio físico regular, combinado con una dieta equilibrada y baja en azúcares simples y grasas saturadas, contribuye significativamente a mejorar la función ovárica. La actividad física ayuda a reducir la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo, mientras que una alimentación saludable proporciona los nutrientes necesarios para mantener un ambiente hormonal adecuado. Estos factores optimizan la maduración folicular y la ovulación [37].

8.4 Beneficios metabólicos y reproductivos del cambio de estilo de vida

Los cambios sostenidos en el estilo de vida, además de mejorar el perfil metabólico —reduciendo resistencia a la insulina, inflamación y dislipidemias— también incrementan la fertilidad al restaurar la función ovárica y mejorar la calidad de los óvulos. Además, disminuyen el riesgo de complicaciones durante el embarazo, como diabetes gestacional y preeclampsia, y contribuyen al bienestar psicológico, disminuyendo estrés y ansiedad asociados a la infertilidad [38].

8.5 Evidencia clínica del manejo no farmacológico en infertilidad anovulatoria

Diversos estudios clínicos han demostrado que la intervención en estilo de vida es una estrategia eficaz y segura para mejorar la fertilidad en mujeres con infertilidad anovulatoria, especialmente en aquellas con sobrepeso u obesidad. Por último, la pérdida de peso combinada con ejercicio aumenta la tasa de ovulación y embarazo espontáneo, y en algunos casos puede reducir la necesidad de tratamientos farmacológicos o procedimientos de reproducción asistida, haciendo del manejo no farmacológico una primera línea fundamental en el abordaje terapéutico [39].

9. Estudios originales previos sobre comparación entre el manejo terapéutico con inductor de la ovulación (citrato de clomifeno) y cambios en el estilo de vida en pacientes con infertilidad de tipo anovulatoria

Mutsaerts *et al.* [40] , evaluaron el efecto de una intervención en el estilo de vida de 6 meses, enfocada en la pérdida de peso antes del tratamiento de infertilidad en mujeres con obesidad ($\text{IMC} \geq 29$), y la compararon con el inicio inmediato del tratamiento de fertilidad. Se incluyeron 574 mujeres infértiles, de las cuales 289 fueron asignadas al grupo de intervención con programa de estilo de vida y 285 al grupo control con tratamiento inmediato. La pérdida de peso promedio fue mayor en el grupo de intervención (4.4 kg) comparado con el control (1.1 kg). Sin embargo, la tasa de nacimiento vaginal de un recién nacido sano a término dentro de los 24 meses posteriores a la asignación fue menor en el grupo de intervención (27.1%) que en el grupo control (35.2%), con una razón de tasas de 0.77 (IC 95%: 0.60 a 0.99). Esto indica que, aunque la pérdida de peso fue mayor, la intervención previa de estilo de vida no mejoró las tasas de nacimiento vivo a término en mujeres obesas infértiles comparado con el tratamiento inmediato.

Legro *et al.*, [41] evaluaron si una intervención en el estilo de vida con pérdida de peso aguda antes de la concepción mejora las tasas de nacimiento vivo saludable en mujeres obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) con infertilidad inexplicada, en comparación con una intervención estándar centrada solo en aumento de actividad física sin pérdida de peso. Se incluyeron 379 mujeres asignadas aleatoriamente en proporción 1:1 a dos grupos durante 16 semanas, seguidos de 3 ciclos estandarizados de estimulación ovárica e inseminación intrauterina. En el grupo intensivo (188 mujeres), que incluyó sustitutos de comida y medicación (Orlistat), la pérdida de peso promedio fue del 6.6%, mientras que en el grupo estándar (191 mujeres) fue de solo 0.3% ($P < 0.001$). La tasa de nacimiento vivo saludable fue

del 12.2% en el grupo intensivo y 15.2% en el estándar, sin diferencia significativa (razón de tasas 0.81, IC 95% 0.48–1.34, $P = 0.40$). Aunque el grupo intensivo mostró mejoras metabólicas importantes, como la reducción del síndrome metabólico (de 52.8% a 32.2%, $P = 0.003$), no hubo mejoría en la fertilidad o los resultados al nacimiento. Además, el grupo intensivo presentó más efectos secundarios gastrointestinales y una mayor tasa no significativa de pérdida gestacional en el primer trimestre (33.3% vs. 23.7%).

Cutler *et al.*, [42] determinaron El síndrome de ovario poliquístico (SOP), que afecta entre el 8 y 18 % de las mujeres, es la principal causa de infertilidad anovulatoria femenina. Los tratamientos comunes para la fertilidad a menudo son ineficaces y pueden afectar negativamente la calidad de vida de las pacientes. Diseñaron un ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 240 mujeres con SOP (criterios de Rotterdam) que intentan concebir. Las participantes fueron asignadas a un programa integral de cambios en el estilo de vida o al tratamiento farmacológico con letrozol, y se les asignó consumo de mio-inositol o placebo. Evaluaron las tasas de ovulación y, como resultado secundario, la concepción, además de tasas de aborto y medidas de calidad de vida y salud mental.

Hoeger *et al.*, evaluaron el efecto de la metformina y la modificación del estilo de vida, tanto de forma combinada como individual, sobre la ovulación y las concentraciones de andrógenos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP). Las participantes se dividieron en cuatro grupos durante 48 semanas: metformina 850 mg dos veces al día, metformina más intervención en estilo de vida, intervención en estilo de vida más placebo, o placebo solo. Se requirió evaluar a siete mujeres para reclutar a una participante; la tasa de abandono fue alta, del 39%, concentrándose principalmente en las primeras 24 semanas. El índice de masa corporal promedio de las participantes fue mayor a 39 kg/m². Todas

las intervenciones lograron una reducción modesta del peso, siendo mayor en el grupo que combinó metformina y cambios en el estilo de vida. Solo este grupo mostró una reducción significativa de andrógenos. Las tasas de ovulación no presentaron diferencias importantes entre los grupos. Sin embargo, al analizar la relación entre pérdida de peso y ovulación, independientemente del grupo, la pérdida de peso se asoció con una probabilidad nueve veces mayor de ovulación regular (OR=9.0; IC 95%: 1.2-64.7). En mujeres que perdieron peso durante la terapia con metformina, la probabilidad aumentó a 16.2 veces (OR=16.2; IC 95%: 4.4-60.2). Es importante minimizar las deserciones tempranas e incluir un rango más amplio de IMC para futuros ensayos a gran escala, sugiriendo que la reducción de peso es un factor clave para la restauración de la ovulación en mujeres obesas con SOP.

Liu Z et al., [43] realizaron un metaanálisis que incluyó 29 ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) con un total de 3,952 mujeres con infertilidad y síndrome de ovario poliquístico (SOP) que evaluó el efecto de letrozol frente a citrato de clomifeno en la inducción de la ovulación. Se analizaron 7,633 ciclos de inducción ovárica, con datos de 22 RCTs para tasa de ovulación, 28 para tasa de embarazo clínico y 8 para tasa de nacidos vivos. El análisis combinado mostró que el letrozol fue superior al citrato de clomifeno en tasa de ovulación (razón de riesgos [RR] 1.14; IC 95%: 1.06-1.21; $P < 0.001$), tasa de embarazo clínico (RR 1.48; IC 95%: 1.34-1.63; $P < 0.001$) y tasa de nacidos vivos (RR 1.49; IC 95%: 1.27-1.74; $P < 0.001$). Finalmente, el letrozol se asoció con mejores resultados reproductivos que el citrato de clomifeno en mujeres con infertilidad y SOP, por lo tanto, se recomienda su uso como primera opción para la inducción de ovulación, aunque la calidad de la evidencia presenta algunas variaciones.

III. JUSTIFICACIÓN

Valor teórico

Desde el punto de vista teórico, existe evidencia limitada proveniente de ensayos clínicos aleatorizados a gran escala que evalúen el impacto de factores del estilo de vida, como el tabaquismo, el índice de masa corporal, el estrés o el consumo de alcohol, sobre la fertilidad femenina. La mayoría de los estudios disponibles son observacionales y están sujetos a múltiples sesgos, como la adherencia variable a la dieta, al ejercicio y al abandono o apego a los tratamientos. En este contexto, el presente estudio contribuye a fortalecer el conocimiento existente al analizar de manera comparativa el efecto del citrato de clomifeno, los cambios en el estilo de vida y su combinación en mujeres con infertilidad anovulatoria, aportando información relevante sobre la posible sinergia entre ambas estrategias terapéuticas en un grupo etario específico.

Utilidad metodológica

El estudio aporta una herramienta metodológica basada en un protocolo de abordaje integral de la paciente con infertilidad desde la primera consulta, que prioriza una adecuada anamnesis, exploración física y estudios de gabinete y laboratorio previos al inicio del tratamiento farmacológico. Asimismo, propone un modelo de análisis retrospectivo reproducible, utilizando variables clínicas y metabólicas, que puede servir como base para estandarizar el manejo de la infertilidad anovulatoria en mujeres con IMC elevado dentro de instituciones de salud.

Implicaciones prácticas

Desde el punto de vista práctico, la implementación de un abordaje inicial centrado en cambios en el estilo de vida, como la reducción de peso del 10% y la realización de al menos 150 minutos de ejercicio semanal, permite optimizar el manejo de la paciente infértil, identificar la etiología subyacente y evitar el uso indiscriminado de inductores de la

ovulación. Esto no solo puede mejorar las probabilidades de embarazo, sino también reducir costos innecesarios asociados al uso del citrato de clomifeno y preparar a la paciente en mejores condiciones metabólicas para un embarazo, disminuyendo el riesgo de complicaciones obstétricas como diabetes gestacional, trastornos hipertensivos y hemorragia obstétrica.

Relevancia social

Los resultados del estudio benefician directamente a las mujeres con infertilidad anovulatoria y sobrepeso u obesidad, al promover un manejo más seguro, efectivo y accesible. A nivel institucional, el estudio puede contribuir a la disminución de costos derivados del seguimiento de embarazos de alto riesgo y del uso de tratamientos farmacológicos innecesarios, así como a la reducción de inconformidades por gastos adicionales en medicamentos no incluidos en el cuadro básico. De manera indirecta, impacta positivamente en la reducción de la morbilidad materno-fetal y en la optimización de los recursos del sistema de salud.

Factibilidad

El desarrollo del presente estudio es factible, ya que se cuenta con acceso a un número suficiente de expedientes clínicos para realizar un análisis confiable, sin requerir inversión adicional en insumos ni recursos económicos por parte del hospital sede.

IV. HIPÓTESIS

En pacientes de 35 a 39 años con infertilidad de tipo anovulatoria e índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ atendidas en la C.H. Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE, la implementación de cambios en el estilo de vida combinados con el uso de citrato de clomifeno se asocia con una mayor probabilidad de obtener una prueba de embarazo positiva en comparación con el uso exclusivo de citrato de clomifeno

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar la efectividad del manejo terapéutico con citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida y la combinación de ambos en pacientes de 35 a 39 años con infertilidad de tipo anovulatoria e índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² atendidas en la C.H. Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE

Objetivos específicos:

1. Describir las características clínicas y metabólicas de las pacientes de 35 a 39 años con infertilidad tipo anovulatoria.
2. Identificar la prevalencia de infertilidad tipo anovulatoria en mujeres de 35 a 39 años atendidas en la C.H. Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE.
3. Determinar el porcentaje de pruebas de embarazo positivas en las pacientes tratadas con citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida y tratamiento combinado.
4. Comparar la tasa de embarazo positivo entre los diferentes esquemas terapéuticos.
5. Comparar el número de ciclos necesarios para alcanzar una prueba de embarazo positiva entre los distintos tratamientos.
6. Analizar la asociación entre el índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² y la respuesta al tratamiento terapéutico

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal y retrospectivo. Se llevó a cabo una revisión de expedientes clínicos de pacientes atendidas en la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE, durante el periodo comprendido de enero de 2020 a diciembre de 2023, con el objetivo de comparar los diferentes esquemas terapéuticos utilizados en el manejo de la infertilidad tipo anovulatoria.

Para fines de este estudio, se compararon dos estrategias terapéuticas: el manejo mediante cambios en el estilo de vida y el tratamiento con citrato de clomifeno. Los cambios en el estilo de vida incluyeron la realización de al menos 150 minutos de ejercicio físico por semana y una disminución del 10% del peso corporal en un periodo de tres meses. El citrato de clomifeno se consideró como el tratamiento farmacológico de inducción de la ovulación.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por mujeres de 35 a 39 años con diagnóstico de infertilidad tipo anovulatoria, adscritas a la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE, que fueron tratadas con cambios en el estilo de vida y/o citrato de clomifeno y que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

Criterios de inclusión

- Mujeres de 35 a 39 años.
- Pacientes adscritas a la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE.
- Diagnóstico de infertilidad tipo anovulatoria.
- Tratamiento con cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) durante un periodo mínimo de tres meses.

- Tratamiento con citrato de clomifeno durante un periodo mínimo de tres meses.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplieron con el esquema completo de tratamiento con citrato de clomifeno.
- Pacientes que no cumplieron con los criterios establecidos de cambios en el estilo de vida, específicamente dieta y ejercicio, durante el periodo de estudio.
- Pacientes que recibieron otros inductores de la ovulación distintos al citrato de clomifeno.
- Pacientes con infertilidad atribuible a factores distintos al anovulatorio, como factor tubárico, uterino o estructural.

Criterios de eliminación

Expedientes clínicos con información incompleta o insuficiente para el análisis de las variables del estudio.

Tiempo de ejecución

El estudio se desarrolló durante el periodo comprendido de enero de 2020 a diciembre de 2023.

Tamaño de la muestra

No se realizó cálculo del tamaño de muestra, ya que se incluyeron todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de estudio.

Procedimiento

Previo autorización del Comité de Ética en Investigación y de las autoridades correspondientes de la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE, se realizó la revisión de expedientes clínicos que cumplieron con las características del estudio. La

información recolectada fue registrada en una base de datos en Microsoft Excel y posteriormente analizada mediante el programa estadístico Jamovi para el procesamiento y análisis de los datos.

Tabla 1. Descripción operacional de las variables.

Nombre variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Cuantitativa discreta	Razón (años)
Tiempo de infertilidad	después de 6 meses de relaciones sexuales sin protección en parejas de mujeres mayores de 35 años y/o en parejas con causa clínica conocida o factores predisponentes a la infertilidad	Cuantitativa discreta	Razón (meses)
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo	Cualitativa politómica	Nominal (DM2, HAS, obesidad, sobrepeso, bajo peso)
Sobrepeso	Exceso de peso corporal, definido como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 a 29.9 kg/m^2 .	Cualitativa dicotómica	Nominal (si/no)
Obesidad	Exceso de peso corporal, definido como un índice de masa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.	Cualitativa dicotómica	Nominal (si/no)
Cambios en el ciclo menstrual	Los ciclos menstruales normales varían entre 24 y 38 días.	Cualitativa dicotómica	Nominal (regular / irregular)

Prueba de embarazo positiva	Un resultado positivo en una prueba de embarazo significa que se ha detectado la hormona gonadotropina coriónica humana (GCH o hCG) en la orina o en la sangre de la mujer. Esta hormona aparece en la sangre y en la orina de las mujeres embarazadas incluso ya a los 10 días después de la concepción	Cualitativa dicotómica	Nominal (positivo/negativo)
Numero de ciclos	Número de veces que se da citrato clomifeno en un periodo de 30 días	Cuantitativa discreta	Razón (número de ciclos)
Tratamiento con clomifeno	Pacientes tratadas con citrato de clomifeno en un periodo mínimo de tres meses	Cualitativa dicotómica	Nominal (si/no)
Cambio en el estilo de vida	pérdida de peso 10% del peso inicial, 150 min por semana de ejercicio en un periodo mínimo de tres meses	Cualitativa dicotómica	Nominal (si/no)
Tabaquismo	la adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica, así como un gran número de enfermedades	Cualitativa, dicotómica	Nominal (si/no)
Alcoholismo	cualquier deterioro en el funcionamiento físico, mental o social de una persona, cuya naturaleza permita inferir razonablemente que el alcohol es una parte del nexo causal que provoca dicho trastorno	Cualitativa, dicotómica	Nominal (si/no)
Índice de masa corporal	es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona.	Cuantitativa continua	intervalo (kg/m ²)

Técnicas y procedimientos a emplear.

El presente estudio fue sometido a revisión y aprobado por los Comités de Bioética en Investigación e Investigación de la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE. Posterior a su aprobación, se identificaron los expedientes clínicos de pacientes de 35 a 39 años que acudieron a dicha institución con diagnóstico de infertilidad tipo anovulatoria y que fueron tratadas con citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida o tratamiento combinado, cumpliendo con los criterios de selección establecidos durante el periodo de estudio.

Las pacientes fueron clasificadas en tres grupos de acuerdo con el manejo terapéutico recibido: grupo 1, pacientes tratadas únicamente con cambios en el estilo de vida; grupo 2, pacientes tratadas exclusivamente con citrato de clomifeno; y grupo 3, pacientes que recibieron tratamiento combinado con cambios en el estilo de vida y citrato de clomifeno. Para cada expediente se recabó información de interés que incluyó edad, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, tabaquismo, tipo de tratamiento instaurado y resultado de la prueba de embarazo.

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos y posteriormente capturados en el programa estadístico Jamovi para su análisis. Con la información recolectada se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial. Las variables cuantitativas fueron evaluadas mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov–Smirnov. Aquellas variables con distribución normal se expresaron mediante medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias absolutas y porcentajes.

Para comparar la tasa de pruebas de embarazo positivas entre los tres grupos de tratamiento se empleó la prueba de Chi cuadrada. Asimismo, para comparar el número de ciclos necesarios para obtener una prueba de embarazo positiva entre los grupos, se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes. Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$

Consideraciones éticas.

Se tomó en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasificó como sin riesgo puesto que se obtuvo la información de expedientes y es por tanto un estudio retrospectivo.

Este proyecto también se apegó a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humanos, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964.

Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Autonomía: Es la capacidad de las personas de deliberar sobre sus finalidades personales y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar. Todos los individuos deben ser tratados como seres autónomos y las personas que tienen la autonomía mermada tienen derecho a la protección.

Beneficencia: “Hacer el bien”, la obligación moral de actuar en beneficio de los demás. Curar el daño y promover el bien o el bienestar. Es un principio de ámbito privado y su incumplimiento no está penado legalmente.

No-maleficencia: Es el *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. Incluye no matar, no provocar dolor ni sufrimiento, no producir incapacidades. No hacer daño. Es un principio de ámbito público y su incumplimiento está penado por la ley.

Justicia: Equidad en la distribución de cargas y beneficios. El criterio para saber si una actuación es o no ética, desde el punto de vista de la justicia, es valorar si la actuación es equitativa. Debe ser posible para todos aquellos que la necesiten. Incluye el rechazo a la discriminación por cualquier motivo. Es también un principio de carácter público y legislado.

Consideraciones de bioseguridad.

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud: De acuerdo con este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Plan de análisis

Los datos obtenidos fueron capturados y analizados utilizando el programa jamovi. Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial de acuerdo con la naturaleza de las variables.

Para las variables cuantitativas, se evaluó la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Dado que las variables no presentaron una distribución normal, estas se expresaron mediante medianas y rangos intercuartílicos.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Para la comparación de la tasa de embarazo exitoso entre los diferentes grupos de tratamiento (cambios en el estilo de vida, citrato de clomifeno y tratamiento combinado), se utilizó la prueba de Chi-cuadrada de Pearson.

Para comparar el tiempo necesario para alcanzar el embarazo exitoso entre los grupos de tratamiento, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos que permitieron una mejor visualización e interpretación de los datos. Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$

VII. RESULTADOS

Los datos fueron capturados en el programa jamovi para realizar el análisis estadístico. Con esta información, se llevó a cabo un análisis descriptivo e inferencial.

Para las variables cuantitativas, se evaluó la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk, observándose que ninguna de las variables analizadas presentó una distribución normal, como se muestra en la Tabla 1 ($p < 0.05$). Por lo anterior, los resultados de estas variables se expresan en medianas y rangos intercuartílicos.

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Para la comparación de la tasa de embarazo exitoso entre los diferentes grupos de tratamiento, se utilizó la prueba de Chi-cuadrada de Pearson. Para comparar el tiempo en el que se presentó el embarazo exitoso entre los grupos de tratamiento, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis, seguida de un análisis post hoc para identificar diferencias entre los grupos.

Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95.

Tabla 1. Distribución de los datos de las variables cuantitativas según la prueba de Shapiro-Wilk.

Variable	S. Wilk	Valor de p
Edad	0.890	0.001
Índice de Masa Corporal	0.935	0.024
No. De ciclos	0.818	0.001
Tiempo infertilidad	0.888	0.001

En la Tabla 1 se muestra la evaluación de la normalidad de las variables cuantitativas. Todas las variables presentaron valores de $p < 0.05$, lo que indica una distribución no normal, motivo por el cual se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas para su análisis

Descripción de la población

En el presente estudio se revisaron 247 expedientes clínicos, de los cuales 40 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados.

La población estudiada presentó una mediana de edad de 37 años (35–39), lo que indica que, de acuerdo con las guías clínicas, el abordaje de infertilidad debería iniciarse tras 6 meses de intento de embarazo en este grupo etario. Sin embargo, en la población atendida en la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE, se observó un tiempo de infertilidad previo al inicio del abordaje de 2 años (1–7), hallazgo relevante considerando que a partir de los 35 años la reserva ovárica disminuye progresivamente.

La mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 27 kg/m² (22–33), lo que corresponde a sobrepeso. Del total de la población, 25 pacientes (62.5%) presentaron sobrepeso y 10 (25%) obesidad, condiciones asociadas a un mayor riesgo de infertilidad.

En cuanto al tratamiento, 24 pacientes (60%) recibieron citrato de clomifeno, con una mediana de 1 ciclo. Por otro lado, 35 pacientes (87.5%) realizaron cambios en el estilo de vida, lo que motivó la clasificación de la población en tres subgrupos de tratamiento, considerando que algunas pacientes recibieron ambos abordajes, como se muestra en la Tabla 2.

Respecto a las características clínicas, se identificaron comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo y resistencia a la insulina en 14 pacientes (35%), factores que pueden influir tanto en la probabilidad de lograr embarazo como en el pronóstico materno-fetal. En relación con las toxicomanías, se encontró tabaquismo en 8 pacientes (20%) y alcoholismo en 1 paciente (2.5%), variables consideradas posteriormente en el análisis de su impacto sobre la prueba de embarazo positiva.

La evaluación de los factores de infertilidad mostró que la anovulación fue la causa más frecuente, presente en 40 pacientes (80%). Este diagnóstico se estableció principalmente

mediante la historia clínica, evaluando la regularidad del ciclo menstrual, encontrándose 28 pacientes (70%) con ciclos regulares y 12 (30%) con ciclos irregulares, lo que resalta la importancia de un interrogatorio clínico adecuado.

Finalmente, a los 3 meses de tratamiento, se obtuvieron 25 pruebas de embarazo positivas (62.5%) y 15 negativas (37.5%), cuyos factores asociados y correlaciones serán analizados en los apartados subsecuentes

Tabla 2. Características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con infertilidad tipo anovulatoria (n = 40)

Edad (años) mediana(RI)	37(35-39)
Tiempo de infertilidad (años) mediana(RI)	2(1-7)
IMC mediana(RI)	27 (22-33)
Numero ciclos de Clomifeno mediana(RI)	1(0-3)
Comorbilidades n(%) • Si • No	14(35%) 26(65%)
Ciclo menstrual n(%) • Regular • Irregular	28(70%) 12(30%)
Sobrepeso n(%) • Si • No	25(62.5%) 15(37.5%)
Obesidad n(%) • Si • No	10(25%) 30(75%)
Tratamiento con clomifeno n(%) • Si • No	24(60%) 16(40%)

Tratamiento con cambios en el estilo de vida n(%)	
• Si	35(87.5%)
• No	5(12.5%)
Tabaquismo n(%)	
• Si	8(20%)
• No	32(80%)
Alcoholismo n(%)	
• Si	1(2.5%)
• No	39(97.5%)
Prueba de embarazo n(%)	
• Positiva	25(62.5%)
• Negativa	15(37.5%)

En la Tabla 2 se describen las características clínicas y sociodemográficas de las pacientes incluidas en el estudio. La mediana de edad fue de 37 años (RI 35–39) y el tiempo de infertilidad previo al abordaje fue de 2 años (RI 1–7).

La mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 27 kg/m² (RI 22–33). Se identificó sobrepeso en 25 pacientes (62.5%) y obesidad en 10 pacientes (25%).

Respecto al tratamiento farmacológico, las pacientes que recibieron citrato de clomifeno presentaron una mediana de 1 ciclo (RI 0–3). En cuanto a las comorbilidades, 14 pacientes (35%) presentaron al menos una enfermedad asociada, mientras que 26 (65%) no reportaron comorbilidades.

En relación con el patrón menstrual, 28 pacientes (70%) presentaron ciclos regulares y 12 (30%) ciclos irregulares.

En relación con los tratamientos recibidos, 24 pacientes (60%) fueron tratadas con citrato de clomifeno, mientras que 16 (40%) no recibieron dicho fármaco. Por otro lado, 35 pacientes

(87.5%) realizaron cambios en el estilo de vida, y 5 (12.5%) no llevaron a cabo modificaciones conductuales.

Respecto a los hábitos tóxicos, 8 pacientes (20%) presentaron tabaquismo, mientras que 32 (80%) no reportaron este antecedente. El alcoholismo fue poco frecuente, observándose únicamente en 1 paciente (2.5%), mientras que 39 (97.5%) no refirieron consumo de alcohol.

En cuanto al resultado reproductivo, la prueba de embarazo fue positiva en 25 pacientes (62.5%), mientras que 15 pacientes (37.5%) presentaron un resultado negativo.

Posterior a la descripción de las características clínicas de la población (Tabla 2), se realizó un análisis comparativo entre los tres grupos de tratamiento: citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida y tratamiento combinado. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kruskal–Wallis.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mediana de edad entre los tres grupos ($p = 0.5$). De igual manera, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de infertilidad ($p = 0.4$), ni en el índice de masa corporal ($p = 0.3$). Estos resultados indican que las características basales de las pacientes fueron comparables independientemente del tratamiento recibido.

En relación con el número de ciclos de citrato de clomifeno, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0.001$), encontrándose que en los grupos que recibieron estimulación ovárica fue necesario un promedio de dos ciclos para lograr un embarazo.

Respecto a las variables cualitativas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de comorbilidades entre los grupos de tratamiento ($p = 0.6$), observándose que aproximadamente entre el 30 y 40% de las pacientes presentaban alguna comorbilidad. Este hallazgo resulta relevante, ya que dichas condiciones pueden influir tanto en el logro del embarazo como en la evolución del mismo.

La mayoría de las pacientes presentaron sobrepeso, con una mediana de IMC de 27 kg/m², sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.2$). La obesidad estuvo presente en un menor porcentaje de pacientes y tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.2$).

En cuanto a los antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.2$ y $p = 0.9$, respectivamente), predominando la ausencia de estas toxicomanías en la mayoría de la población estudiada.

Finalmente, la tasa de pruebas de embarazo positivas fue superior al 50% en los tres grupos, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.6$). No obstante, al analizar los grupos de manera individual, se observó que el grupo que recibió tratamiento combinado presentó la mayor proporción de pruebas de embarazo positivas (68.4%), lo que sugiere un posible efecto sinérgico entre el uso de citrato de clomifeno y los cambios en el estilo de vida

Al realizar pruebas de homogeneidad mediante Kruskal-Wallis para comparar las características clínicas entre los tres grupos de tratamiento (citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida y ambos tratamientos), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mediana de edad entre los grupos ($p = 0.5$).

De manera similar, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de infertilidad ($p = 0.4$), el índice de masa corporal ($p = 0.3$) ni en la presencia de comorbilidades ($p = 0.6$). La mayoría de las pacientes, independientemente del tratamiento recibido, presentó un tiempo de infertilidad aproximado de dos años, lo cual resulta clínicamente relevante considerando la disminución progresiva de la reserva ovárica después de los 35 años.

Tabla 3 . Características clínicas de pacientes con anovulación tratadas con citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida y ambos tratamientos

Variable	Px con clomifeno n=5	Px con cambios en estilo de vida n=16	Px con ambos n=19	Valor de P
Edad (años) mediana(RI)	37(35-39)	37(35-39)	37(35-39)	0.5
Tiempo de infertilidad (años) mediana(RI)	2(1-3)	3(1-5)	2(1-7)	0.4
Numero de ciclos mediana(RI)	2(1-3)	0	2(1-3)	.001
Indice de masa corporal mediana(RI)	27(26-31)	29.5(24-33)	27(22-31)	0.3
Comorbilidades n(%) • Si • No	2(40%) 3(60%)	6(37.5%) 10(62.5%)	6(31.6%) 13(68.4%)	0.6
Sobrepeso n(%) • Si • No	4(80%) 1(20%)	6(62.5%) 10(37.5%)	15(78.9%) 4(21.1%)	0.2
Obesidad n(%) • Si • No	1(20%) 4(80%)	8(50%) 8(50%)	1(5.3%) 18(94.7%)	0.2
Cambios en el ciclo menstrual n(%) • Regular • Irregular	3(60%) 2(40%)	11(68.8%) 5(31.3%)	14(73.7%) 5(26.3%)	0.6
Tabaquismo n(%) • Si • No	1(20%) 4(80%)	2(12.5%) 14(87.5%)	5(26.3%) 14(73.7%)	0.2
Alcoholismo n(%) • Si • No	---- 5(100%)	1(6.3%) 15(93.8%)	---- 19(100%)	0.9

Prueba de embarazo n(%)	3(60%)	9(56.3%)	13(68.4%)	
• Positiva	2(40%)	7(43.8%)	6(31.6%)	0.6
• Negativa				

En relación con el número de ciclos de citrato de clomifeno, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0.001$), requiriéndose una mediana de dos ciclos en los grupos que recibieron estimulación ovárica para lograr un embarazo.

Respecto al estado nutricional, las pacientes de los tres grupos presentaron una mediana de IMC correspondiente a sobrepeso, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.2$). La obesidad se presentó en menor proporción entre los grupos, sin diferencias significativas ($p = 0.2$).

En cuanto a los antecedentes de tabaquismo y alcoholismo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.2$ y $p = 0.9$, respectivamente), predominando pacientes sin exposición a estas toxicomanías.

Finalmente, la tasa de pruebas de embarazo positivas fue superior al 50% en los tres grupos, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.6$). No obstante, al analizar los grupos de manera individual, se observó una mayor proporción de pruebas positivas en el grupo que recibió ambos tratamientos, lo que sugiere un posible efecto sinérgico entre el citrato de clomifeno y los cambios en el estilo de vida.

Al analizar las características clínicas de las pacientes con infertilidad anovulatoria según el tipo de tratamiento recibido (citrato de clomifeno, cambios en el estilo de vida o ambos), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mediana de edad entre los tres grupos ($p = 0.5$). De igual forma, no se identificaron diferencias significativas en el tiempo de infertilidad ($p = 0.4$) ni en el índice de masa corporal ($p = 0.3$), lo que indica una población clínicamente comparable entre los grupos estudiados.

En relación con el número de ciclos de citrato de clomifeno, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos que recibieron estimulación ovárica ($p = 0.001$), encontrándose una mediana de dos ciclos en ambos grupos, lo cual sugiere que dicho número fue necesario para lograr el embarazo en estas pacientes.

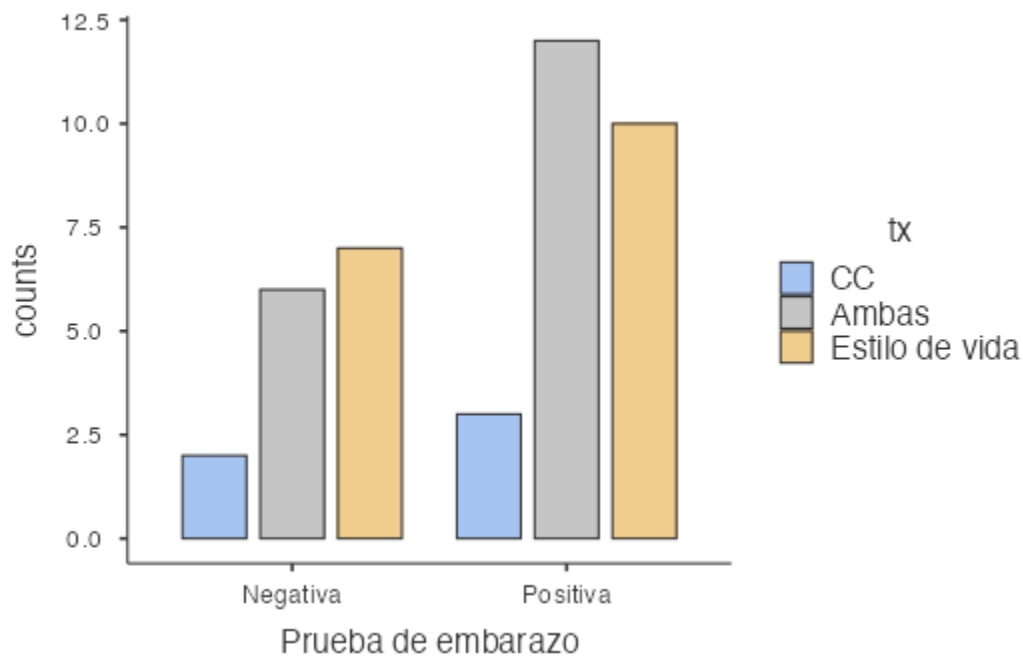
Respecto a las variables clínicas cualitativas, no se identificaron diferencias significativas en la presencia de comorbilidades entre los grupos ($p = 0.6$), observándose que entre el 30% y 40% de las pacientes no presentaban enfermedades asociadas, lo que representa una ventaja clínica para el abordaje de la infertilidad en esta población.

En cuanto al estado nutricional, la mediana del índice de masa corporal fue de 27 kg/m^2 en los tres grupos, clasificando a la mayoría de las pacientes en la categoría de sobrepeso, sin diferencias significativas entre los tratamientos ($p = 0.2$). La obesidad estuvo presente en menor proporción (5.3%–50%), sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.2$).

El antecedente de tabaquismo y alcoholismo fue poco frecuente en la población estudiada, con porcentajes de pacientes sin dichos hábitos entre el 70% y 100%. No se observaron diferencias significativas entre los grupos para tabaquismo ($p = 0.2$) ni alcoholismo ($p = 0.9$).

Finalmente, la tasa de pruebas de embarazo positivas fue superior al 50% en los tres grupos de tratamiento, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.6$). No obstante, al analizar los resultados de forma descriptiva, se observó que el grupo que recibió ambos tratamientos presentó el mayor porcentaje de pruebas de embarazo positivas (68.4%), lo que sugiere un posible efecto sinérgico entre el citrato de clomifeno y los cambios en el estilo de vida

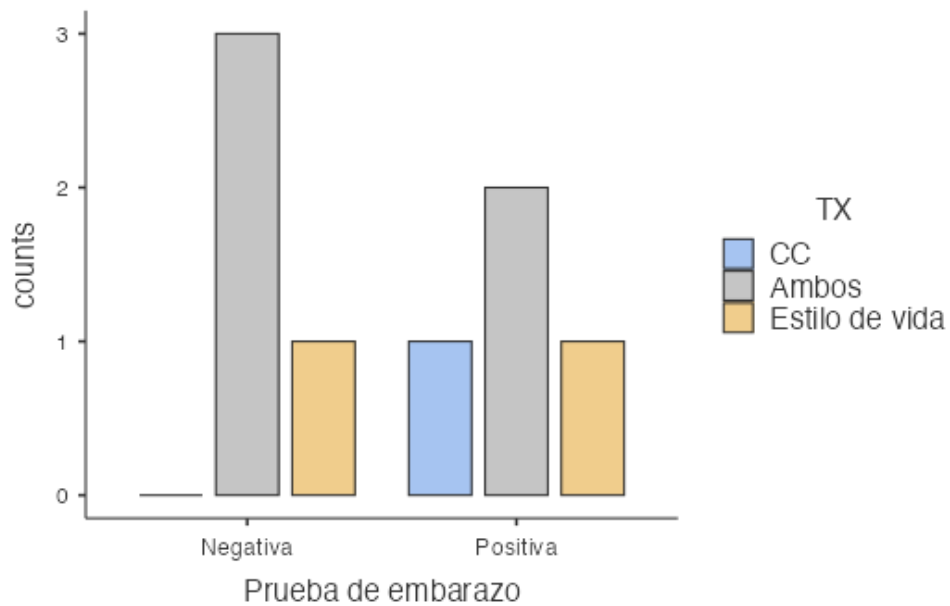
Gráfica 1. Comparación de pruebas de embarazo positivas entre los tres grupos de tratamiento



La Gráfica 1 muestra la comparación de los resultados de las pruebas de embarazo entre los tres grupos de tratamiento. Se observó que el mayor número de pruebas de embarazo positivas correspondió al grupo que recibió tratamiento combinado con citrato de clomifeno y cambios en el estilo de vida, con un total de 13 pacientes. En el grupo de cambios en el estilo de vida se registraron 9 pruebas positivas, mientras que en el grupo tratado únicamente con citrato de clomifeno se observaron 3 pruebas positivas.

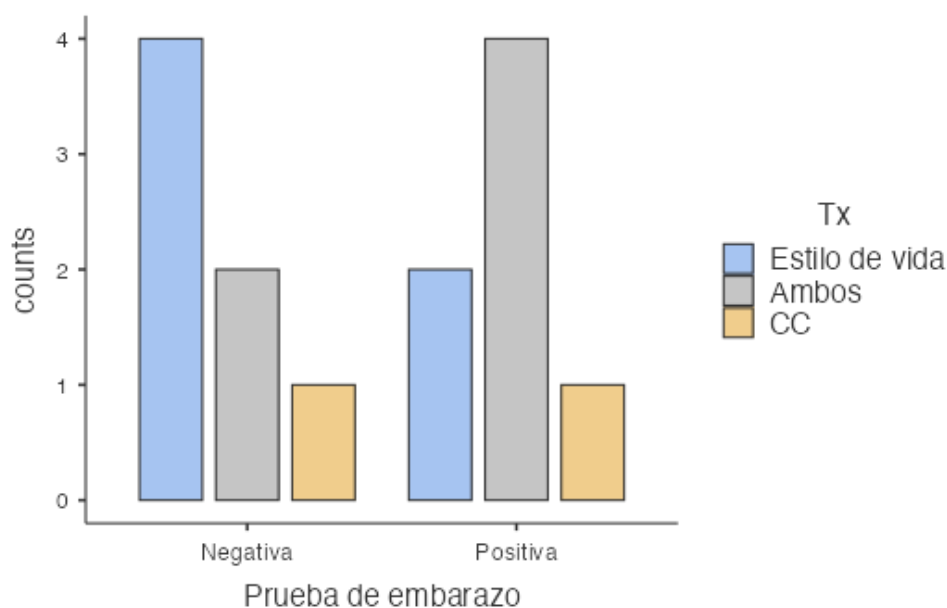
En los tres grupos, la proporción de pruebas de embarazo positivas osciló entre 56% y 68.4%, encontrándose el mayor porcentaje en el grupo que recibió ambos tratamientos.

Gráfico 2. Asociación del tabaquismo con el resultado de la prueba de embarazo en los tres grupos de tratamiento



En el gráfico 2 se observa que, de las 8 pacientes con antecedente de tabaquismo incluidas en los tres grupos de tratamiento, 4 presentaron prueba de embarazo positiva y 4 negativa. Debido al tamaño reducido de la muestra, no se identificó una diferencia clara en la tasa de embarazo asociada al tabaquismo. Sin embargo, se observa que las pacientes que recibieron ambos tratamientos presentaron mayor número de pruebas positivas, incluso en presencia de tabaquismo.

Gráfico 3. Pruebas de embarazo en pacientes con comorbilidades en los tres grupos de tratamiento



En el gráfico 3 se observa que, de las 14 pacientes con alguna comorbilidad, 7 presentaron una prueba de embarazo positiva y 7 una prueba negativa. A pesar de que en el total de la población de estudio el porcentaje de pruebas de embarazo positivas fue superior al 50%, en el subgrupo de pacientes con comorbilidades no se evidenció una diferencia en la proporción de pruebas positivas y negativas. Sin embargo, al analizar de manera descriptiva los grupos de tratamiento, se identificó que las pacientes que recibieron ambos tratamientos (citrate de clomifeno y cambios en el estilo de vida) presentaron mayor número de pruebas positivas, lo que sugiere un posible beneficio de la combinación terapéutica en este subgrupo.

En el presente estudio se observó que las pacientes con infertilidad de tipo anovulatoria de 35 a 39 años y con índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² presentaron características clínicas similares entre los distintos grupos de tratamiento, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en variables como edad, tiempo de infertilidad, índice de masa corporal, presencia de comorbilidades, tabaquismo y alcoholismo.

Al comparar los resultados reproductivos entre los grupos, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de pruebas de embarazo positivas; sin embargo, el

análisis descriptivo mostró una mayor proporción de pruebas positivas en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento combinado con citrato de clomifeno y cambios en el estilo de vida.

Asimismo, el análisis gráfico permitió identificar tendencias clínicas relevantes en subgrupos de pacientes con tabaquismo y comorbilidades, en los cuales, a pesar de no encontrarse asociaciones estadísticamente significativas, el tratamiento combinado se asoció con un mayor número de pruebas de embarazo positivas. Estos hallazgos sugieren un posible beneficio del abordaje integral en pacientes con infertilidad anovulatoria, el cual será abordado con mayor profundidad en el apartado de Discusión

VIII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron 40 pacientes con infertilidad de tipo anovulatoria, con una mediana de edad de 37 años. De acuerdo con la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, 2020), en mujeres mayores de 35 años el abordaje diagnóstico y terapéutico de la infertilidad debe iniciarse tras seis meses de intento de embarazo sin éxito. Sin embargo, en nuestra población se observó una mediana de tiempo de infertilidad de dos años, lo cual resulta relevante, ya que el retraso en el inicio del abordaje puede impactar negativamente en el pronóstico reproductivo.

Diversos estudios han descrito que, a partir de los 35 años, se presentan cambios asociados al envejecimiento reproductivo. Deryabin y Borodkina (2023) señalan que el envejecimiento endometrial disminuye la receptividad endometrial, afectando la implantación embrionaria. De manera similar, Milkwar (2020) reportó que el incremento de la edad materna se asocia con una disminución acelerada en la producción de ovocitos de buena calidad, lo que condiciona una menor tasa de fertilidad. Además, la edad materna avanzada se asocia con un mayor riesgo de aborto espontáneo y de alteraciones cromosómicas fetales, como trisomía 21, trisomía 18 y monosomía X, lo que refuerza la importancia de un abordaje oportuno e integral.

En cuanto al diagnóstico de infertilidad anovulatoria, en este estudio se utilizó principalmente la regularidad del ciclo menstrual como criterio clínico, lo cual coincide con las recomendaciones de la ASRM (2021), donde se establece que la historia clínica detallada puede ser suficiente para la evaluación inicial de la ovulación. No obstante, Teede et al. (2023) describen que hasta un 20% de las mujeres con disfunción ovulatoria pueden presentar ciclos regulares. En nuestra población, el 70% de las pacientes presentaron ciclos menstruales regulares, lo cual podría explicarse, en parte, por la presencia de sobrepeso u obesidad, ya que Steeg et al. (2020) señalan que mujeres con estas condiciones pueden ovular, aunque con menor probabilidad de lograr un embarazo espontáneo.

El tabaquismo constituye otro factor relevante en el abordaje de la infertilidad. En nuestra población, el 20% de las pacientes presentaron antecedente de tabaquismo. He et al. (2024)

demostraron que el tabaquismo activo se asocia con un mayor riesgo de infertilidad, y aunque los mecanismos fisiopatológicos no están completamente dilucidados, sus hallazgos sugieren que la suspensión del hábito tabáquico podría reducir dicho riesgo. En nuestro estudio se observó una disminución en la proporción de pruebas de embarazo positivas en pacientes fumadoras, en comparación con el porcentaje global de embarazo positivo.

Respecto a las comorbilidades, Livshits (2022) describe que los trastornos metabólicos pueden afectar la fertilidad femenina al alterar la función hipotalámico-hipofisaria y ovárica. En nuestra población, el 65% de las pacientes no presentaron comorbilidades; sin embargo, al analizar el subgrupo de pacientes con comorbilidades, se observó una menor proporción de pruebas de embarazo positivas, lo que sugiere un impacto negativo de estas condiciones en los resultados reproductivos.

En relación con el índice de masa corporal, nuestra población presentó una mediana de IMC de 27 kg/m², clasificándose predominantemente en sobrepeso, con un 25% de pacientes con obesidad. Merinelli et al. (2022) describen que el sobrepeso y la obesidad alteran el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, el funcionamiento ovárico y la receptividad endometrial, incrementando hasta tres veces el riesgo de oligo/anovulación, lo cual coincide con los hallazgos observados en nuestra población.

Inicialmente, el presente estudio contempló la comparación entre dos grupos de tratamiento: citrato de clomifeno y cambios en el estilo de vida. No obstante, durante la revisión de expedientes se identificó que un número considerable de pacientes tratadas con citrato de clomifeno también cumplían criterios para cambios en el estilo de vida, lo que llevó a la conformación de un tercer grupo con tratamiento combinado. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, se observó de manera descriptiva una mayor proporción de pruebas de embarazo positivas en el grupo que recibió ambos tratamientos.

Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Merinelli (2022), quien recomienda que el tratamiento del sobrepeso y la obesidad sea el primer objetivo terapéutico en mujeres

infértiles antes de iniciar tratamiento farmacológico. De manera similar, Legro et al. (2015) demostraron que las mujeres sometidas a intervenciones de estilo de vida, solas o combinadas con citrato de clomifeno, presentaron mayores tasas de ovulación y una tendencia a mejores resultados reproductivos en comparación con aquellas tratadas únicamente con estimulación ovárica.

En conjunto, los resultados de este estudio sugieren que la combinación de citrato de clomifeno y cambios en el estilo de vida puede ofrecer un beneficio clínico en pacientes con infertilidad anovulatoria, particularmente en mujeres con sobrepeso u obesidad, reforzando la importancia de un abordaje integral e individualizado.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio presenta diversas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados obtenidos. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, lo cual condiciona la calidad y completitud de la información disponible en los expedientes clínicos, limitando el control sobre algunas variables relevantes para la infertilidad.

El tamaño de la muestra fue reducido, lo que disminuye el poder estadístico del estudio y puede explicar la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. Asimismo, la conformación de los grupos no fue aleatoria, ya que durante la revisión de expedientes se identificó un grupo de pacientes que recibió tratamiento combinado, lo que pudo introducir sesgos de selección.

Otra limitación importante fue la ausencia de seguimiento folicular sistemático en las pacientes tratadas con citrato de clomifeno, lo que impidió evaluar de manera objetiva la respuesta ovulatoria al tratamiento farmacológico. De igual forma, no se contó con información sobre el desenlace obstétrico de las pacientes con prueba de embarazo positiva, por lo que no fue posible determinar tasas de embarazo evolutivo, aborto espontáneo o complicaciones materno-fetales.

Finalmente, no se realizó un control estricto de la adherencia a los cambios en el estilo de vida, ni se cuantificó la intensidad o duración de dichas intervenciones, lo que pudo influir en los resultados reproductivos observados.

RECOMENDACIONES

Se recomienda que futuros estudios se realicen con un diseño prospectivo y con un mayor tamaño de muestra, lo que permitiría aumentar el poder estadístico y evaluar con mayor precisión el impacto de los diferentes esquemas terapéuticos en pacientes con infertilidad anovulatoria.

Es conveniente implementar el seguimiento folicular en pacientes tratadas con citrato de clomifeno, con el objetivo de valorar la respuesta ovárica, optimizar las dosis y reducir riesgos asociados al tratamiento, como la hiperestimulación ovárica o los embarazos múltiples.

Asimismo, se sugiere estandarizar e integrar de manera formal los cambios en el estilo de vida como parte del manejo inicial de la infertilidad anovulatoria, particularmente en pacientes con sobrepeso u obesidad, incorporando apoyo nutricional y seguimiento multidisciplinario.

Se recomienda dar seguimiento a las pacientes con prueba de embarazo positiva para evaluar el desenlace obstétrico y perinatal, lo que permitiría determinar el impacto real de las intervenciones terapéuticas más allá de la obtención de una prueba de embarazo positiva.

Finalmente, se propone fortalecer la consulta preconcepcional en la clínica hospital, enfocada en la identificación y corrección de factores modificables, con el objetivo de mejorar los resultados reproductivos, disminuir complicaciones materno-fetales y optimizar los recursos institucionales.

IX. CONCLUSIONES

La infertilidad de tipo anovulatoria es una causa frecuente de infertilidad y puede ser identificada de manera oportuna mediante una anamnesis adecuada y un abordaje integral de la pareja infértil. La correcta identificación de los factores asociados resulta fundamental, ya que el uso aislado de inductores de la ovulación puede no ser efectivo cuando coexisten otros factores que afectan la fertilidad.

En el presente estudio no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos esquemas terapéuticos; sin embargo, de manera descriptiva se observó que una proporción importante de pruebas de embarazo positivas se presentó en pacientes que recibieron un tratamiento combinado con citrato de clomifeno y cambios en el estilo de vida, lo que sugiere un efecto sinérgico entre ambas intervenciones.

Factores como el sobrepeso, la obesidad, la presencia de comorbilidades, el tabaquismo y la edad materna avanzada influyen de manera negativa en la fertilidad y en los resultados reproductivos, incluso cuando se logra un embarazo, al aumentar el riesgo de complicaciones maternas y perinatales. Por lo anterior, es indispensable realizar una evaluación completa de las pacientes con deseo de embarazo, identificando y corrigiendo los factores modificables.

En la Clínica Hospital Dr. Rafael Barba Ocampo del ISSSTE no se cuenta de manera sistemática con seguimiento folicular durante el uso de citrato de clomifeno, lo cual limita la evaluación objetiva de la respuesta al tratamiento; por lo tanto, su implementación podría optimizar el manejo de estas pacientes.

Finalmente, una consulta preconcepcional adecuada y la promoción de cambios en el estilo de vida antes o de forma concomitante al tratamiento farmacológico representan una estrategia clave para mejorar los resultados reproductivos, reducir el uso innecesario de inductores de la ovulación, disminuir los costos institucionales y contribuir a la prevención de complicaciones maternofetales

X. REFERENCIAS

1. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2013 Jan [cited 2025 Dec 31];99(1):63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23095139/>
2. Optimizing natural fertility. *Fertil Steril* [Internet]. 2008 [cited 2025 Dec 31];90(5 SUPPL.):S1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19007604/>
3. Female age-related fertility decline. *Fertil Steril* [Internet]. 2014 [cited 2025 Dec 31];101(3):633–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24559617/>
4. AlShamlan NA, AlOmar RS, Alfryyan AA, Almuhanha AE, AlSaadoun AJR, AlMuhaidib HR, Alhaidari MG, Alharbi RS, Alreedy AH, AlTooq NA, AlOtaibi AS. Primary versus secondary infertility: Epidemiology and characteristics from a referral hospital in Saudi Arabia. *SAGE Open Med* [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2025 Dec 31];13:20503121251352064. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12227923/>
5. Liang Y, Huang J, Zhao Q, Mo H, Su Z, Feng S, Li S, Ruan X. Global, regional, and national prevalence and trends of infertility among individuals of reproductive age (15-49 years) from 1990 to 2021, with projections to 2040. *Hum Reprod* [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Dec 31];40(3):529–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39752330/>
6. Liu J, Qin Y, Liu H, Liu Y, Yang Y, Ning Y, Ye H. Global, regional, and national burden of female infertility and trends from 1990 to 2021 with projections to 2050 based on the GBD 2021 analysis. *Scientific Reports* 2025 15:1 [Internet]. 2025 May 21 [cited 2026 Jan 7];15(1):17559-. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-01498-x>
7. Soriano-Ortega K, Carballo-Mondragón E, Roque-Sánchez A, Durán-Monterrosas L, Kably-Ambe A, Soriano-Ortega K, Carballo-Mondragón E, Roque-Sánchez A, Durán-Monterrosas L, Kably-Ambe A. Percepción de la fertilidad en mujeres en

- edad reproductiva, según su edad. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2017 [cited 2026 Jan 7];85(6):364–73. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000600364&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Behude YT, Sendo EG, Tamir HH. Psycho-social experiences and coping strategies of infertile couples attending infertility clinics in Saint Paul’s Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia: a qualitative study. *BMJ Open* [Internet]. 2025 Sep 1 [cited 2025 Dec 31];15(9):e095313. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/15/9/e095313>
 9. Thomas C. Ovulation: A cellular symphony in three movements. *Semin Cell Dev Biol* [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2025 Dec 31];174:103634. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952125000448>
 10. Shukla A, Rasquin LI, Anastasopoulou C. Polycystic Ovarian Syndrome. *Encyclopedia of Genetics, Genomics, Proteomics and Informatics* [Internet]. 2025 Jul 7 [cited 2025 Dec 31];1528–1528. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/>
 11. Singh RK. Nutraceuticals in reproductive and developmental disorders. *Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity*. 2016;123–34.
 12. Muhammad YA. Reproductive aging in biological females: mechanisms and immediate consequences. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Sep 12;16:1658592.
 13. Moghadam ARE, Moghadam MT, Hemadi M, Saki G. Oocyte quality and aging. *JBRA Assist Reprod* [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 31];26(1):105. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8769179/>
 14. Ubaldi FM, Cimadomo D, Vaiarelli A, Fabozzi G, Venturella R, Maggiulli R, Mazzilli R, Ferrero S, Palagiano A, Rienzi L. Advanced Maternal Age in IVF: Still a Challenge? The Present and the Future of Its Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 31];10(FEB):94. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6391863/>

15. Chua SJ, Danhof NA, Mochtar MH, van Wely M, McLernon DJ, Custers I, Lee E, Dreyer K, Cahill DJ, Gillett WR, Righarts A, Strandell A, Rantsi T, Schmidt L, Eijkemans MJC, Mol BWJ, van Eekelen R. Age-related natural fertility outcomes in women over 35 years: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Human Reproduction* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 Dec 31];35(8):1808–20. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/deaa129>
16. Zierle-Ghosh A, Jan A. Physiology, Body Mass Index. *StatPearls* [Internet]. 2023 Nov 5 [cited 2026 Jan 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535456/>
17. Doubova S V., Ortiz-Panozo E, Pérez-Cuevas R. The Neglected Problem of Obesity during Pregnancy in Mexico: Secondary Data Analysis of the 2018 National Survey of Health and Nutrition. *Maternal and Child Health Journal* 2022 27:1 [Internet]. 2022 Oct 6 [cited 2026 Jan 1];27(1):70–81. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10995-022-03504-4>
18. Giviziez CR, Sanchez EGM, Approbato MS, Maia MCS, Fleury EAB, Sasaki RSA. Obesity and anovulatory infertility: A review. *JBRA Assist Reprod* [Internet]. 2016 [cited 2026 Jan 1];20(4):240. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5265624/>
19. Malhotra R, Garcia De Paredes J, Smith A, Chemerinski A, Doshi D, Morelli SS. Obesity Epidemic and Its Impact on Female Fertility: Current Understanding and Future Directions. 2025;
20. Szkodziak P, Szkodziak F, Trzeciak K, Woźniak S, Młynarczyk M, Paszkowski T. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome phenotypes and the vicious cycle model in its etiology. *Scientific Reports* 2025 15:1 [Internet]. 2025 Nov 28 [cited 2026 Jan 1];15(1):42649-. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-26718-2>
21. Chang S, Dunaif A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: Which Criteria to Use When? *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2026

- Jan 1];50(1):11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7860982/>
22. Barthelmess EK, Naz RK. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Front Biosci (Elite Ed)* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2026 Jan 1];6(1):104. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4341818/>
 23. Rojas J, Chávez M, Olivar L, Rojas M, Morillo J, Mejías J, Calvo M, Bermúdez V. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth. *Int J Reprod Med* [Internet]. 2014 [cited 2026 Jan 1];2014:719050. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4334071/>
 24. Gautam R, Maan P, Jyoti A, Kumar A, Malhotra N, Arora T. The Role of Lifestyle Interventions in PCOS Management: A Systematic Review. *Nutrients* 2025, Vol 17, Page 310 [Internet]. 2025 Jan 16 [cited 2026 Jan 1];17(2):310. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/2/310/htm>
 25. Li RHW, Ng EHY. Management of anovulatory infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2012 Dec [cited 2026 Jan 1];26(6):757–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22703626/>
 26. Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2026 Jan 1];122(2):194–203. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001502822400270X>
 27. Li M, Ruan X, Mueck AO. Management strategy of infertility in polycystic ovary syndrome. *Global Health Journal* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2026 Jan 1];6(2):70–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2414644722000240?via%3Di> hub
 28. Wu YC, Sung WW. Clomiphene Citrate Treatment as an Alternative Therapeutic Approach for Male Hypogonadism: Mechanisms and Clinical Implications.

- Pharmaceuticals [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2026 Jan 1];17(9):1233. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11435126/>
29. View of TREATMENT OUTCOMES IN PCOS (POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME)-RELATED INFERTILITY | Universal Journal of Pharmaceutical Research [Internet]. [cited 2026 Jan 1]. Available from: <https://ujpronline.com/index.php/journal/article/view/1158/1703>
 30. Huyghe L, Robin C, Dumont A, Decanter C, Kyheng M, Dewailly D, Catteau-Jonard S, Robin G. How to Choose the Optimal Starting Dose of Clomiphene Citrate (50 or 100 mg per Day) for a First Cycle of Ovulation Induction in Anovulatory PCOS Women? J Clin Med [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2026 Jan 1];12(15):4943. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10420149/>
 31. Feh MKM, Patel P, Wadhwa R. Clomiphene. StatPearls [Internet]. 2024 Jan 11 [cited 2026 Jan 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559292/>
 32. Use of clomiphene citrate in infertile women: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2026 Jan 1];100(2):341–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028213006432>
 33. Seyedoshohadaei F, Zandvakily F, Shahgeibi S. Comparison of the effectiveness of clomiphene citrate, tamoxifen and letrozole in ovulation induction in infertility due to isolated unovulation. Iran J Reprod Med [Internet]. 2012 Nov [cited 2026 Jan 7];10(6):531. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4169845/>
 34. Zeng Y, Huang Y, Liu Y, Shen X, Nie Y, Wang L, Kuang Y. Clomiphene citrate reduces premature LH surge in obese women during controlled ovarian stimulation: a retrospective cohort study. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 1];16:1512821. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11968341/>

35. Mohamed AH, Albasheer O, Ghoniem MA, Abdalghani N, Ayish F, Abdelwahab SI, Abdelmageed MM, Hakami AMS, Khormi AH, Altraifi AA, Medani I, Chourasia U, Ali SA, Abdelmola A, Ahmed AE. Impact of lifestyle interventions on reproductive and psychological outcomes in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Medicine* [Internet]. 2025 Jan 17 [cited 2026 Jan 1];104(3):e41178. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11749783/>
36. Gete Palacios PC, Moscona-Nissan A, Saucedo R, Ferreira-Hermosillo A. Impact on Metabolism Generated by Surgical and Pharmacological Interventions for Weight Loss in Women with Infertility. *Metabolites* 2025, Vol 15, Page 260 [Internet]. 2025 Apr 10 [cited 2026 Jan 1];15(4):260. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-1989/15/4/260/htm>
37. Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirotta S, Thomson R, Gibson-Helm M, Blackmore R, Naderpoor N, Bennett C, Ee C, Rao V, Mousa A, Alesi S, Moran L. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome – beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2026 Jan 1];23(1):14. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9841505/>
38. Skoracka K, Ratajczak AE, Rychter AM, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Female Fertility and the Nutritional Approach: The Most Essential Aspects. *Advances in Nutrition* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2026 Jan 1];12(6):2372. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8634384/>
39. Sustarsic A, Hadzic V, Meulenberg CJW, Abazovic E, Videmsek M, Burnik Papler T, Paravlic AH. The influence of lifestyle interventions and overweight on infertility: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 [cited 2026 Jan 1];10:1264947. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10646477/>

40. Mutsaerts MAQ. Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women. *Ned Tijdschr Geneeskd* [Internet]. 2016 May 19 [cited 2026 Jan 1];160:D916. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1505297>
41. Legro RS, Hansen KR, Diamond MP, Steiner AZ, Coutifaris C, Cedars MI, Hoeger KM, Usadi R, Johnstone EB, Haisenleder DJ, Wild RA, Barnhart KT, Mersereau J, Trussell JC, Krawetz SA, Kris-Etherton PM, Sarwer DB, Santoro N, Eisenberg E, Huang H, Zhang H. Effects of preconception lifestyle intervention in infertile women with obesity: The FIT-PLESE randomized controlled trial. *PLoS Med* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2026 Jan 1];19(1):e1003883. Available from: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003883>
42. Cutler DA, Shaw AK, Pride SM, Bedaiwy MA, Cheung AP. A randomized controlled trial comparing lifestyle intervention to letrozole for ovulation in women with polycystic ovary syndrome: a study protocol. *Trials* [Internet]. 2018 Nov 16 [cited 2026 Jan 1];19(1):632. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6240244/>
43. Liu Z, Geng Y, Huang Y, Hu R, Li F, Song Y, Zhang M. Letrozole Compared With Clomiphene Citrate for Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2026 Jan 1];141(3):523–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36735392/>

XI. ANEXOS

ISSSTE
CLÍNICA HOSPITAL “DR. RAFAEL BARBA OCAMPO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: “COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO
CON INDUCTOR DE
LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN
PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD
Y UN IMC $\geq$ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE”

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD Y RESGUARDO DE LA INFORMACIÓN

Yo Frida Patricia Serrano Grimaldo entiendo y asumo que, de acuerdo con el artículo 16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: “y cuyo investigador responsable es Dr. Alejandro Cañedo Cervantes. Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Artículo 14 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que se está obligado todo investigador que a la letra dice:

“El personal velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por él o por los terceros con los que guarde alguna relación jurídica”.

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir, divulgar, vender información obtenida a través del estudio mencionado con personas ajenas a mi investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causa de despido de mis funciones.

R E S P E T U O S A M E N T E

Frida Patricia Serrano Grimaldo
Médico Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia

**ISSSTE
CLÍNICA HOSPITAL “DR. RAFAEL BARBA OCAMPO”**

DIR. GRAL. ADJ. DE CNTRL ADTVO. DEL -----

**JEFATURA DE ENSEÑANZAS, INVESTIGACIÓN Y CALIDAD
SUBJEFATURA DE INVESTIGACIÓN**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cuatla, Morelos a 01 de noviembre del 2024.

Título del Proyecto: “COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD Y UN IMC ≥ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE”

Investigador principal: Frida Patricia Serrano Grimaldo

Investigador (en caso de estar asociado a trabajo de tesis): **Dr. Alejandro Cañedo Cervantes**

Por medio de la presente ante la Subjefatura de investigación y el Comité de Ética en Investigación de Morelos, como **investigador principal**, solicito la exención de consentimiento informado para el protocolo mencionado con anterioridad ya que:

1. En apego al artículo 32 de la Declaración de Helsinki en su 64 Asamblea General realizada en Fortaleza, Brasil en octubre de 2013, al calce se menciona: "... Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, **la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.**"
2. Representa un diseño de tipo observacional y exclusivamente retrospectivo en el que se llevará a cabo análisis de bases de datos o expedientes clínicos
3. No hay riesgo inherente para ningún individuo en el desarrollo o análisis del mismo atendiendo a la protección de los derechos y bienestar de los participantes.
4. Se respeta el anonimato y confidencialidad de la información obtenida.
5. Solo se llevará a cabo la recolección de información pertinente para cumplir el objetivo principal del estudio y NO negativo se utilizará o almacenará información adicional.
6. Anexo a este documento la carta compromiso de confidencialidad para el uso de datos.

Afirmo y estoy en total acuerdo de proporcionar por escrito al Comité de Ética en Investigación de la Clínica Hospital "Dr. Rafael Barba Ocampo" la información adicional para aclarar dudas en el protocolo y en lo que aquí se señala en el tiempo y fecha límite de entrega que se me designen.

Firma Investigador principal

Firma del alumno



Cuernavaca, Morelos a 06 de Febrero del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD Y UN IMC $\geq$ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE**”, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Frida Patricia Serrano Grimaldo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Rodolfo Abarca Vargas





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

RODOLFO ABARCA VARGAS | Fecha:2026-02-07 08:28:33 | FIRMANTE

nGllanxtVjjrkw2vvN8q6qrOKhWYKu07aolzvoyN9yBkDXQ1fWb3DZc9LCy14lwJ75876DDcBxKJ7rht+L41WfdTNQC98D25Z1h6sGjlV9KODAlqh9I4XuoqcF8X8dDAgcBLtTjSGBu
UdWBGIOIkQFS0ROGLyLBOGuYcq5eAVbH2SvWDoW/Xol2Jh9aTssURNu7hieuO46Rmx4ZcJ0/5AF5qFJGdQDFsalE5TtWzfRgenyWf+77rB9EJI9b5XaGITGmmXe7niDpsyPxT
SK1HfX/fqR4cul4kuNKts0u4OqntGbP3aCLzgG8RtDQSb+mku4ojSzayU9VZD1hqU9Mg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



WNfkjt5qQ

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/Eqps7LPqZHm7tBkVsciHEXPaBNgawoUb>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos a 06 de Febrero del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD Y UN IMC $\geq$ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE**”, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Frida Patricia Serrano Grimaldo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

MSPE. Rodolfo de Jesús Trujillo Flores





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

RODOLFO DE JESUS TRUJILLO FLORES | Fecha:2026-02-09 10:58:42 | FIRMANTE

Pnry1sPMADqmpwsy/9jH3N7z92UXArRffpzwF/cwgHTvuHP1N9ZkUS0GR9f6l3lSbotMvZsMEAzNGHS2CnIjHqhQL0iDBRi1teDofs3oiXtg3Jt5yciAEPslcCmDh0CtCjMrwLiK4ibSx
QBSJfKMiMPy1KOIf/bIj/yhJDiYpKAKH4qZsaEIDkTFy7L4c/kKLdf3eQDzg+aK55f8f5Py7lt2vEz9xy/XdGwZNWk6Sbp5Xdc1gtCzqvXxFgr2tq5U+G6+0TCNcQTrHsT0PJTmcrU+FH4
PQDMi2WKfWUAedSty7gBXRsa2f9InOwgYievbvEVlhUJJP8NsQZ7LJXyl4Q==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[tkRZUa0lo](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/EWIPLgkixHmgwbVm6eYfbRDP0UtAbRYD>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos a 20 de Mayo del 2026.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD Y UN IMC $\geq$ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE**”, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Frida Patricia Serrano Grimaldo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dra. Laura Margarita Urbaez Castro





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

LAURA MARGARITA URBÁEZ CASTRO | Fecha:2026-05-20 14:50:32 | FIRMANTE

qBvJNqkGZY71ZrB/T+WRrvxYgua7kmSp7S6mdQz9BPOBVxBzN9k44Z7teJNB1HPvi4DTcKFjxnpSREft9pXPpmMMgyBg7sHtGikwyc/Q2gHR7B6PYcq4prx7eRqoocy0M0xncj
wzsvdC0mG73rAsqY8t3o6ilO3Ui+iem/a7vkymGv1pqXSdl81qztHmXj54032kvZWrhxL29RrLBBnu7t9slg7zldnz7ZYS/7DKE8lqp//nycg1RstuAISYyqhW6KbcFgQkKCDmc33OLX1
Wx/oeX1Ou5ZSk1jP1BE2jpT/4q1W8BJunsmfXdXUjOsQtn55dpRn9JVVogbNID/YHkw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



9GlpJk3YB

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/yp7J6iEiX4APbAadXMkOkYCEnETdfkoZ>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos a 04 de Julio del 2025.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD Y UN IMC $\geq$ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE**”, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Frida Patricia Serrano Grimaldo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DCS. José Iván Martínez Rivera





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

JOSE IVAN MARTINEZ RIVERA | Fecha:2025-07-15 09:18:19 | FIRMANTE

aAvw1UI4RaYAq6jqZy38BAsRvjFoSgT16sFvlQzwSawUcv/cQWor8QXFL0yp56Cw7Z8XQDFvN0Ebeg6jHIR4LLpQrax7LJWFT/0elznFbmcKGS2+4SEcpJ+kIVHh+cjRwcilpYw57dhsM+ZI9yue24m2h1XiZa0UWseM/LANDtXaTfrV+MGBNs0tebMEem1hvKjgcN8AbWy33v6I/W1e5zuyPhMbwB7+OINAwzxvewiHwjVIHHgAb2a5uDSUL8TDTclKQNoQ9xlfFVdrk1QFjlLc7ZEGwlyNuuG0BxGdJyl3686mlVxGMt8+OMmoXX/arrf9JMLzxSCvybGQID1ELQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[rjNFB2wIh](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/EEyBUJgWd4GnLc5VkKYFePT8ML7BY4hP>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029



Cuernavaca, Morelos a 04 de Julio del 2025.

Dr. Lorenzo Díaz Carrillo
Director de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. Díaz, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“COMPARACIÓN ENTRE EL MANEJO TERAPÉUTICO CON INDUCTOR DE LA OVULACIÓN (CITRATO DE CLOMIFENO) Y CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES CON INFERTILIDAD DE TIPO ANOVULATORIA DE 35 A 39 AÑOS DE EDAD Y UN IMC $\geq$ 25 KG/M² EN LA C.H. DR. RAFAEL BARBA OCAMPO DEL ISSSTE**”, que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Frida Patricia Serrano Grimaldo. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Alejandro Cañedo Cervantes





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

ALEJANDRO CAÑEDO CERVANTES | Fecha:2025-08-22 15:20:36 | FIRMANTE

jVwhS1xrJs7thKQm+3zraqfJjnGNFhbZTbNJV47pUxRlaSZNRXMtp+NbaJ+M46rrTUvYFCzwBfvudbPd6prFSgp1Y9K4z+wjL1v7VVRTGtnw1juEACAh1uGPJBodOIACFrSD7f2ko
mbOTtuYIfW/H+TndJqh1x9tMGonSxl5eLQolLg9eBAuhtBXvzGnEY1dfzatBXdiK7OJNuHzvgjw4R8bodIYYZOkhppMhB9Ex2iOWIYV5IUOgTOeKDWOSrR9HmdhB8a7TnGmMu
aP0gbmL1QqowRFTWp+PmjC115sqghz1WmogLbseLR81N/CJVOUOxmJc8cqU51larE+AOrg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



VZuPhvT0f

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/OGZpvqrRI0aMB5K6jNh4fnrmz8kf6j7>



UAEM
RECTORÍA
2023-2029