

11217
61
20y



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

**Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3
Centro Médico La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social**

Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

**ESTUDIO DEL FACTOR NEUROENDOCRINO
COMO CAUSA DE ESTERILIDAD
CONYUGAL EN H.G.O. 3**

12/11

Tesis Profesional

**Que para obtener el Título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia
presenta el**

Dr. Oscar Manuel Olivas López



IMSS

**Asesores: Dr. Roberto Nava y Sánchez
Dr. Martín Meza Vargas**

México, D. F.

1987

**TESIS CON
VALIA FE ORIGIN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION.	
I.- BOSQUEJO EMBRIOLOGICO DEL OVARIO	1
II.- BOSQUEJO ANATOMICO DEL OVARIO	3
III.-BOSQUEJO HISTOLOGICO DEL OVARIO	5
IV. -BOSQUEJO FISIOLÓGICO Y FISIOPATOLÓGICO DEL OVARIO.	8
GENERALIDADES	12
OBJETIVO DE LA TESIS	13
MATERIAL Y METODOS	14
ANALISIS DE LOS RESULTADOS	20
DISCUSION	35
RESUMEN Y CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	45

INTRODUCCION. -

I.- BOSQUEJO EMBRIOLOGICO DEL OVARIO. -

El primer dato de desarrollo gonadal aparece a la cuarta semana de vida embrionaria como un par de engrosamientos, conocidos con el nombre de pliegues o crestas gonadales, las cuales se localizan a ambos lados de la línea media entre el mesonefros y el mesenterio dorsal, siendo su origen a partir del epitelio celómico y a la condensación del mesénquima subyacente.

En embriones humanos las células gonocitarias o gametogénicas aparecen a la tercer semana, en el saco vitelino entre el alantoides y el intestino posterior; emigran por el mesenterio dorsal hacia los pliegues gonadales alcanzándolos alrededor de la sexta semana. Se ha visto que estas células gonadales tienen influencia inductora sobre el desarrollo de los ovarios y de los testículos.

El período indiferenciado de la gónada comprende de la cuarta a la sexta semana y se puede ver que antes del arribo de las células gonocitarias pri-

mordiales a la blastema gonadal, el epitelio celómico que las recubre, prolifera y se introduce al mesénquima subyacente en forma de cordones que se denominan cordones sexuales primitivos; éstos se disgregan en la gónada femenina formando pequeños grupos celulares que desaparecen en la porción medular y se hacen más evidentes en la porción cortical.

El epitelio superficial prolifera y origina una segunda generación de cordones, estos cordones -- corticales se fragmentan y forman acúmulos epiteliales que rodean a la célula germinativa primordial que en conjunto se denomina folículo primordial del ovario (25).

II.- BOSQUEJO ANATÓMICO. -

El hipotálamo es la parte del cerebro, específicamente del diencéfalo, que se encuentra por debajo del tálamo y forma la porción inferior de las paredes laterales del tercer ventrículo.

El hipotálamo tiene múltiples conexiones con los centros cerebrales superiores.

Las fibras aferentes se originan en la circunvoluciones de los lóbulos temporales y frontales, y aparentemente transmiten mensajes de la corteza cerebral al hipotálamo. Las fibras aferentes que nacen en el hipotálamo fundamentalmente de los cuerpos mamilares pasan a través del tálamo para llegar a las áreas corticales. La interrelación de hipotálamo y la corteza cerebral constituye el sistema límbico o suprahipotálamico el cual se ve notablemente afectado por las alteraciones ambientales y emocionales.

Mientras que la conexión entre hipotálamo y centros nerviosos superiores es neural, la conexión con la hipófisis es neural y vascular.

La hipófisis fue la glándula originalmente considerada como la más importante del sistema neuroen-

III.- BOSQUEJO HISTOLOGICO. -

El ovario puede ser dividido en cuatro unidades - anatómicas y funcionales:

El folículo, el cuerpo lúteo, el estroma y el hilio.

El folículo es una estructura circular que envuelve a la célula germinal u oocito; está formado -- de varias capas de células, siendo las más internas las de la granulosa que se encuentran recubiertas por una capa densa y homogénea llamada membrana basal, que las separa de las células externas o tecaes y que éstas a su vez separan el folículo del estroma ovárico. La masa celular germinal al nacimiento es de trescientos mil a quinientos mil folículos, los cuales se encuentran en -- una fase inicial de desarrollo y se les conoce como folículos primordiales.

Cada uno de ellos consiste en un oocito detenido en el período de dictioteno de la profase. Los folículos se encuentran localizados exclusivamente en la corteza debajo de la túnica albugínea.

Cuando el folículo primordial comienza a crecer -

el oocito inicia una serie de cambios estructurales y bioquímicos que culminan con la formación de un óvulo diferenciado y completamente desarrollado, rodeado de una cubierta glicoproteica conocida como zona pelúcida, la cual está recubierta de una capa de células cuboides de la granulosa. Cuando el folículo alcanza un diámetro de 200 micras aparecen en la granulosa los receptores específicos para FSH, estrógenos y testosterona así como uniones entre sus membranas plasmáticas a través de las cuales se realiza un intercambio celular y coordina las respuestas de las células de la granulosa con la estimulación hormonal.

A partir del folículo primordial completamente diferenciado, se desarrolla el folículo secundario en el que los principales cambios que se observan son la formación de líquido folicular y desarrollo de la cavidad antral, así como la inducción de sistemas enzimáticos, inducción de receptores para LH y aparición de receptores para prolactina y prostaglandinas.

Después de la ovulación el folículo roto experimenta una serie de cambios que culminan con lo que se ha denominado luteinización, convirtiéndose en una

estructura celular típicamente secretora de esteroides principalmente progesterona.

El estroma e hilio ováricos están formados por tejido conectivo, corpus albicans, cicatrices de folículos en diferentes fases de desarrollo, vasos-sanguíneos, linfáticos, tejido muscular liso y -- nervios periféricos. En el hilio se encuentran las células de Berger productoras de andrógenos (27).

IV.- BOSQUEJO FISIOLÓGICO Y FISIOPATOLÓGICO.-

Es bien conocida la importancia del sistema hipotálamo hipofisiario en la regulación de la función endócrino-ovárica (6,18). Como lo habíamos mencionado la conexión entre el hipotálamo y la hipófisis se realiza en virtud de dos sistemas, el primero o nervioso lo forman los núcleos hipotalámicos-supraóptico y paraventricular con sus haces de fibras nerviosas paraventriculocinerio y supraóptico hipofisiario y el segundo constituido por la red vascular de la arteria hipofisiaria superior que forma el sistema portal con la adenohipófisis. Los diferentes núcleos hipotalámicos liberan en sus terminaciones nerviosas sobretodo a nivel de la eminencia media sustancias neurohormonales que penetran a los capilares y son transportadas hacia el lóbulo anterior de la hipófisis denominadas factores de liberación; Así, Gn-RH regula la liberación y secreción de hormonas gonadotrópicas de la hipófisis anterior. Por otro lado se sabe que la secreción de Gn-RH es estimulada por ciertas catecolaminas cerebrales principalmente Dopamina y Nor

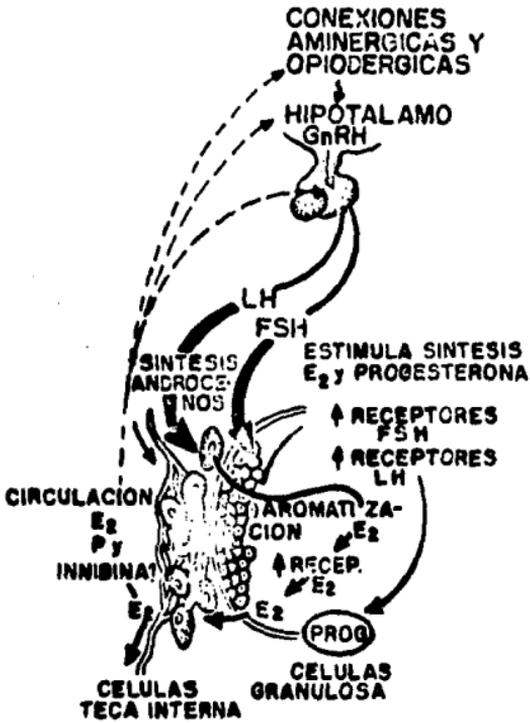
epinefrina. También se conoce la influencia que poseen las hormonas ováricas particularmente los-estrógenos por medio de mecanismos de retroalimentación a nivel de hipotálamo.

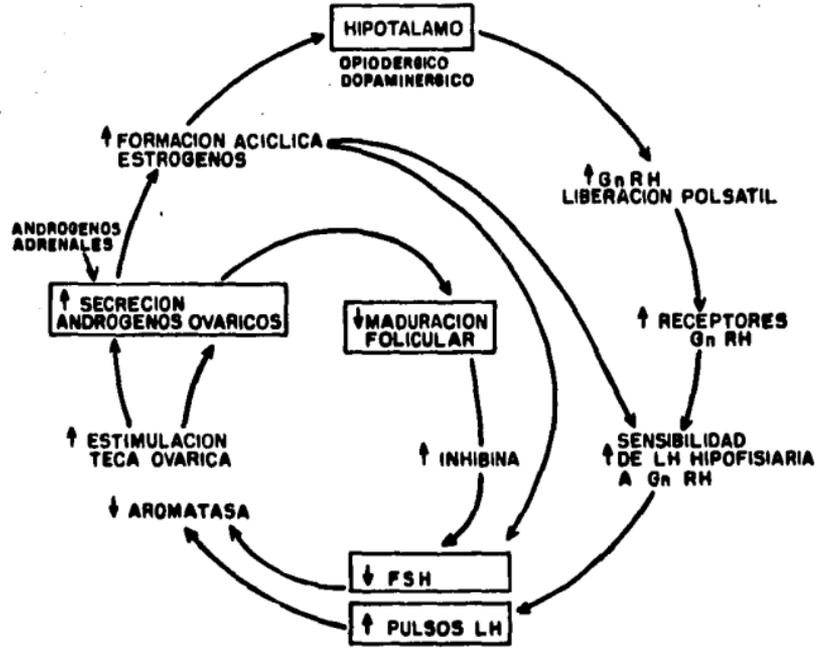
En el humano para que se secrete tanto LH como -- FSH es necesario la presencia de una hormona liberadora (Gn-RH), a diferencia de la prolactina que para que su liberación ocurra es necesario que deje de actuar un factor inhibitorio (PIF).

La FSH actúa estimulando el crecimiento folicular así el folículo primordial crece, y una vez alcanzado su tamaño definitivo se presenta la oleada -- de Lh que produce su ruptura la que ocasiona la -- ovulación y formación de cuerpo amarillo (22,24,-32).

Para que la ovulación se presente es necesario una integridad cortico-hipotálamo-hipófisis-ovárica -- tanto anatómica como funcional, por lo que pueden--suscitarse alteraciones en este intrincado sistema--hormonal con suma facilidad pueden originar oligo--ovulación, fase lútea deficiente, síndrome del fo--lículo no roto, anovulación y por ende esterilidad (11).

INTERACCION OVARIO-GONADOTROPINA EN REGULACION DE MADURACION FOLICULAR Y ESTEROIDOGENESIS





FISIOPATOLOGIA DE LA ANOVULACION DE ORIGEN PERIFERICO

GENERALIDADES. -

La esterilidad puede ser considerada como un problema médico mayor que afecta aproximadamente al 15% del total de las parejas, y aunque en el 90% de tales parejas la causa específica de esterilidad es identificada, en únicamente el 50% de los casos ésta puede ser tratada en forma satisfactoria. En aproximadamente el 10% de las parejas estériles que son sometidas a estudio no se logra establecer la causa siendo denominada Esterilidad Inexplicable o de causa no aparente (Speroff).

El porcentaje de esterilidad de causa inexplicable ha declinado en los últimos años, debido al desarrollo de métodos diagnósticos cada vez más sofisticados.

El factor neuroendócrino ocupa entre 15 a 41% como causa de esterilidad conyugal según diferentes autores. Este factor puede ser encontrado como causa única de esterilidad o bien asociado a otros factores (16,27,11).

OBJETIVO. -

Nosotros deseamos conocer la frecuencia del factor neuroendócrino de nuestro Hospital, los factores que a éste se encuentran asociados, la metodología diagnóstica utilizada, el tipo y tiempo de tratamiento así como los resultados obtenidos; ya que consideramos de utilidad la revisión periódica, que nos permita evaluar nuestro trabajo, así como reafirmar los conocimientos adquiridos, y modificar o ratificar la conducta diagnóstico-terapéutica.

MATERIAL Y METODOS. -

Se seleccionaron 425 pacientes que acudieron al Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Gineco Obstetricia No.3, del Centro Médico "La Raza", en el período comprendido entre Enero de 1983 a Diciembre de 1985.

En todos los casos se comprobó que existía problema de esterilidad conyugal mayor de 2 años de acuerdo a las normas del Servicio de Biología de la Reproducción y de la Asociación Mexicana para el Estudio de la Fertilidad y Reproducción Humanas. De éstos casos se obtuvieron 150 que tenían alteración neuroendócrina principalmente patología ovulatoria consistente en anovulación. En todos éstos se comprobó la alteración por curva de temperatura basal y biopsia de endometrio.

En todas las pacientes se efectuó una investigación sistematizada mediante el protocolo establecido de estudio de la pareja estéril, realizándose una historia clínica completa, así como los exámenes básicos de esterilidad, en los que se investiga específicamente los factores que pueden estar alterados.

A estas 150 pacientes con problema de factor neuroendócrino las incluimos en 7 grupos a fin de hacer más didáctica la clasificación y poder efectuar una comparación más objetiva. Estos grupos fueron:

Grupo I. - Anovulación Hipotalámica.-

El diagnóstico de anovulación hipotalámica es muy difícil en nuestro medio porque no tenemos los -- elementos tecnológicos adecuados para poder realizarlo, sin embargo, fue realizado en base a un -- criterio de exclusión, es decir, en aquellas pacientes en que no fue posible detectar alguna anomalía endocrina o somática y que presentaron una prueba positiva a la administración de progesterona o citrato de clomifeno (CC). Se excluyeron del trabajo aquellas pacientes que presentaban falla ovárica con determinaciones de hormonas gonadotrópicas aumentadas. El criterio de tratamiento establecido fue en base a la administración de citrato de clomifeno que se administró a dosis iniciales de 50 mg. diarios del 5o. al 9o. día del ciclo, incrementándose 50 mg. cada dos meses, sin pasar de 200 mg. al día. Hacemos la aclaración que un mñi-

mo de pacientes se mantuvieron más de dos ciclos con la misma dosis del medicamento.

Grupo II.- Hiperprolactinemia.-

La inclusión de las pacientes en este grupo se hizo en base a dos determinaciones de prolactina -- por arriba de los límites establecidos como normales en nuestra Unidad (20ng/dl). Cabe hacer notar que algunas de estas pacientes presentaron trastornos menstruales y que el criterio de tratamiento fue la administración de 2.5 a 7.5 mg. por día de bromoergocriptina hasta obtener respuesta ovulatorio o normalización de las cifras de prolactina. En los casos en los que no se obtuvo embarazo normoprolactinemia ni respuesta ovulatoria con la administración aislada de este fármaco, se agregó al esquema de tratamiento citrato de clomifeno como se mencionó en el grupo anterior.

Grupo III.- Síndrome de ovarios poliquísticos.-

El criterio diagnóstico fue en base a los datos clínicos (obesidad, hirsutismo, trastornos menstruales y esterilidad), así como el perfil hormonal que presentaron la mayoría de las pacientes con elevación persistente de Lh, valores normales o bajos de FSH y niveles elevados de andrógenos --

y/o estrógenos (14). Casi en la mitad de los casos se efectuó el diagnóstico en base a la corroboración por ultraecsonografía de ovarios voluminosos y poliquísticos y en el resto de las pacientes se efectuó por estudio endoscópico de las gonadas. El criterio terapéutico fue efectuado a base de citrato de clomifeno.

Grupo IV.- Amenorrea-Galactorrea.-

Este grupo de pacientes que teóricamente podría ser incluido en el grupo de Hiperprolactinemia, se separó de éste en base a que presentaba el cuadro clínico descrito de amenorrea-galactorrea y por ello quisimos ver si las condiciones clásicas de este cuadro podrían variar en base a aquellas que únicamente presentaban hiperprolactinemia. El criterio diagnóstico fue de tipo clínico como antes mencionamos, así como por determinaciones séricas de prolactina en dos o más ocasiones. El criterio terapéutico fue semejante al del grupo II.

Grupo V.- Hipotiroidismo.-

El diagnóstico fue en base al cuadro clínico aunado al apoyo de pruebas específicas del perfil tiroideo: TSH, T₃ y T₄ . El tratamiento empleado fue de tipo sustitutivo: T₃ y T₄ a dosis de 80-

y 320 mg/día respectivamente.

Grupo VI.- Adrenogenital.-

El diagnóstico, se efectuó en base al cuadro clínico y a la eliminación del síndrome de Stein/Leventhal por ultraecsonografía; se complementó con determinaciones hormonales del perfil suprarrenal. El tratamiento empleado fue con prednisona, 12.5 mg. hasta lograr respuesta de embarazo u ovulatoria.

Grupo VII.- Fase Lútea deficiente.-

De las 150 pacientes estudiadas, se seleccionaron aquellas pacientes que de acuerdo al criterio diagnóstico que posteriormente enunciaremos presentaron fase lútea deficiente.

El criterio diagnóstico para este grupo se hizo clínicamente, representado principalmente por alteraciones menstruales, por biopsia de endometrio en que fundamentalmente se evidenciaba irregularidad de la maduración secretora del endometrio o bien retraso en la maduración del mismo por dos días o más de acuerdo con el fechado endometrial y la cronología de la toma de la biopsia; también se empleó curva de temperatura basal, la cual fue bifásica pero con fase lútea acortada, irregular-

o discretamente hipotérmica, observándose el aumento en la segunda fase menor a 0.5°C.

Sin embargo, como ha sido citado por otros autores, ambos métodos no están exentos de error (3, 5, 8, 21, 25, 36, 38).

ANALISIS DE LOS RESULTADOS. -

Frecuencia: En el cuadro No.I se puede observar que de el total de pacientes estériles estudiadas en el lapso comprendido, 150 presentaron factor neuroendócrino, lo que nos da una incidencia de 32%, lo cual quiere decir que una de cada tres parejas estériles cursa con alteración de este factor.

Edad de las pacientes: En el cuadro No. II puede evidenciarse que el rango estuvo comprendido entre los 19 y 36 años. La mayor frecuencia, 39.33% se observó en la primera mitad de la tercera década de la vida, no obstante, en esta década, el 69.33% del total de las pacientes, tuvieron problema ovulatorio. El promedio de edad fue de 26.9 años.

Tipo de Esterilidad: Como se puede observar en el cuadro No. III, la esterilidad primaria predominó (59.33%), sobre la secundaria. El rango de ambas fue más o menos similar de 2-11 años y el promedio fue prácticamente igual de 4.2 y 4.1.

Menarca: La edad de la menarca osciló de los 10 a

los 15 años y su promedio fue de 11.25 años.

Cuadro clínico: En el cuadro No.IV, se evidencian principalmente los trastornos menstruales que presentaron las pacientes con alteración del Eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario, siendo el más frecuente la psomenorrea (42%), la amenorrea se presentó en un 34% de los casos y sólo el 15% de las pacientes se encontraron eumenorreicas 47 pacientes (31.3%) presentaron dismenorrea.

Frecuencia de factores asociados: En 74 pacientes - (49.3%), se demostró que además de la existencia del factor neuroendócrino coexistía algún otro factor de esterilidad. En orden decreciente en el cuadro No. V, puede observarse el factor vagino-cervico-espermático con el 28%, tuboperitoneal el 5.3%, y masculino 4.3%. De tal forma que el factor neuroendócrino se encontró como causa única de esterilidad en 76 parejas (50.66%).

Es evidente que en nuestro estudio, se encontró que la mitad de las pacientes estudiadas por el factor neuroendócrino de esterilidad presentaban patología de algún otro factor que coexistía con el del motivo de nuestro estudio.

Como mencionamos anteriormente con motivo de estudio comparativo y de comprensión didáctica clasificamos de acuerdo a la entidad nosológica que -- produjo el factor neuroendócrino dividiéndolo en 6 grupos de pacientes (cuadro VI). La anovulación de origen hipotalámico se observó en primer lugar con el 58.66%. La hiperprolactinemia en segundo lugar con el 22%, y en tercer lugar el síndrome de ovarios poliquísticos con el 12%.

El síndrome de amenorrea-galactorrea, el hipotiroidismo y el síndrome suprarrenal genital ocuparon los tres últimos lugares.

Conviene aclarar que en el capítulo de Material y Métodos incluimos un séptimo grupo de pacientes -- que presentaron fase lútea deficiente. Este grupo fue extraído de los grupos anteriores, es por eso que el total de casos de los 6 grupos preexistentes es de 150, de tal forma que los 19 casos de -- fase lútea deficiente inadecuada constituyeron patología del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario en -- que quizás no había lesión suficientemente intensa para anular la ovulación.

Respuesta Ovulatoria: De un total de 150 pacientes se comprobó la ovulación en 94 (62.66%), para efec

tos comparativos en el cuadro No. VII, se observa la diferente respuesta para cada una de las entidades analizadas:

Grupo de Anovulación Hipotalámica:

De 88 pacientes catalogadas como anovulación de origen hipotalámico, 54 presentaron ovulación --- (61.33%), la máxima respuesta, 43.1%, se observó a las dosis de 100 y 150 mg. de citrato de clomifeno.

Grupo de Hiperprolactinemia:

De 33 pacientes que cursaron con hiperprolactinemia se comprobó ovulación en 19 de ellas, (57.57%) Se logró la ovulación en 8 (2.42%), tratándose --- únicamente con bromoergocriptina, y en 11 (33.33%) tratadas con bromoergocriptina más citrato de clomifeno con las dosis mencionadas.

Grupo de Síndrome de Ovarios Poliquísticos:

De las 18 pacientes diagnosticadas, con este síndrome, 12 (66.66%) presentaron ovulación. La mayor respuesta ovulatoria se obtuvo a las dosis de 100-mg.

Grupo Amenorrea-Galactorrea:

De 9 pacientes con este síndrome se comprobó la -- ovulación en 7 (77.77%) de las cuales en sólo una-

de ellas ocurrió ovulación con tratamiento únicamente con bromoergocriptina y en 6 la ovulación fue lograda con la combinación de bromoergocriptina más citrato de clomifeno.

Grupo de Hipotiroidismo:

La paciente tratada con T₃ y T₄ logró embarazarse después de 4 meses de tratamiento.

Grupo del Síndrome Suprarreno-genital:

La paciente con esta entidad presentó embarazo a los tres meses de tratamiento con prednisona a las dosis mencionadas.

Es conveniente comentar en este cuadro de respuesta ovulatoria que 23 pacientes abandonaron el tratamiento lo que corresponde al 15.3% de la muestra y que por lo tanto deben tomarse como fracaso por no tener la evidencia de haber sido logrados la ovulación o el embarazo.

Embarazos obtenidos:

De un total de 150 pacientes se embarazaron 65 (43.33%), 52 embarazos llegaron a término (80%), y el 13 (20%) fueron abortos. Sólo un embarazo fue gemelar (1.53%).

Al analizar los resultados según la entidad nosoló

gica en el cuadro No. VIII, es posible ver que - la anovulación de origen hipotalámica obtuvo un 46% de embarazos de los cuales 33 que corresponden al 80% llegaron a término teniendo el porcentaje restante (20%) aborto.

En el grupo de hiperprolactinemia hubo un 27% de embarazos, el más bajo porcentaje en comparación con los otros grupos estudiados.

En el síndrome de ovarios poliquísticos se observaron los mejores resultados, obteniéndose 10 casos (55%) de embarazo, de los cuales 8 llegaron a término.

En el grupo de amenorrea-galactorrea se obtuvieron 3 embarazos (33%), llegando sólo 2 de ellos a término. El grupo de hipotiroidismo y el síndrome suprarrenal prácticamente no son evaluables por ser sólo un caso en cada uno de ellos.

**INCIDENCIA DEL FACTOR OVARICO EN PAREJAS
ESTERILES**

	CASOS	%
TOTAL DE PAREJAS ESTERILES	425	100
PAREJAS CON FACTOR NEUROENDOCRINO	150	32

CUADRO I

**PACIENTES CON ALTERACION DEL FACTOR
NEUROENDOCRINO (GRUPOS DE EDADES)**

EDAD EN AÑOS	No. DE CASOS	%
- - 20	5	3.33
21 - 25	59	39.33
26 - 30	45	30.00
31 - 35	31	20.66
36	10	6.66
TOTAL	150	100.0 %

DRS. OLIVAS, MEZA y NAVA Y SANCHEZ
H.G.O. No. 3 CMR

CUADRO II

TIPO DE ESTERILIDAD

	No.	%	RANGO	\bar{x}
ESTERILIDAD PRIMARIA	89	59.33	2-12 años	4.2
ESTERILIDAD SECUNDARIA	61	40.66	2-11 años	4.1
TOTAL	150	100.0%		

CUADRO III

TRASTORNOS MENSTRUALES

TRASTORNO MENSTRUAL	No.PAC.	%
OPSOMENORREA	63	42
AMENORREA	51	34
EUMENORREA	23	15.4
PROIOMENORREA	13	8.6
TOTAL	150	100.0%

CUADRO IV

FRECUENCIA DE OTROS FACTORES DE ESTERILIDAD ASOSIADOS
A PATOLOGIA OVULATORIA

FACTORES	No. Pac.	%
VAGINO CERVICO ESPERMATICO	42	28
TUBO-PERITONEAL	8	5.3
MASCULINO	7	4.6
VAGINO CERVICO ESPERMATICO + UTERINO	4	2.6
UTERINO	3	2.0
VAGINO CERVICO ESPERMATICO + TUBO-PERITONEAL	3	2.0
VAGINO CERVICO ESPERMATICO + MASCULINO	2	1.3
MASCULINO + UTERINO	2	1.3
TUBO-PERITONEAL + VAGINO CERVICO ESPERMATICO + MASCULINO	2	1.3
VAGINO CERVICO ESPERMATICO + TUBO-PERITONEAL + UTERINO	1	0.6
SUB-TOTAL	74	49.3
SOLO ANOVULACION	76	50.66
TOTAL	150	100.0%

DRS. OLIVAS, MEZA Y NAVA, SANCHEZ
H.G.O. No. 3 CMR.

CUADRO V

CLASIFICACION NOSOLOGICA DEL FACTOR · NEUROENDOCRINO

	No. Pac.	%
ANOVULACION DE ORIGEN HIPOTALAMICO	88	58.66
HIPERPROLACTINEMIA	33	22
SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS	18	12
AMENORREA GALACTORREA	9	6
HIPOTIROIDISMO	1	0.66
SUPRARRENAL	1	0.66
T O T A L E S	150	100. %

DRS. OLIVAS, MEZA y NAVA Y SANCHEZ
H.G.O. No. 3 CMR.

CUADRO VI

ENTIDADES NOSOLÓGICAS Y RESPUESTA OVULATORIA

SINDROME CLINICO	No. DE PAC.	MEDICAMENTO	DO SIS	OVULACION No. %	CICLOS Min. - Max.
ANOVLACION DE ORIGEN HIPOTALAMICO	88 (58%)	CLOMIFEN	50	13 (14.7)	2 (1-4)
			100	20 (22.7)	2.3 (1-5)
			150	18 (20.4)	3.6 (1-12)
			200	3 (3.4)	2.7 (2-4)
			Σ	54 (60.22)	
HIPERPROLACTINEMIA	33 (22%)	BROMOERGOCRIPTINA		8 (24.2)	4.1 (3-7)
			BROMOERGOCRIPTINA + CLOMIFEN	11 (33.3)	4.7 (2-6)
			Σ	19 (57.57)	
SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS	18 (12%)	COMIFEN	50	2 (11.1)	2.3 (2-3)
			100	6 (33.3)	2.6 (2-3)
			150	3 (16.6)	2 (1-3)
			200	1 (5.6)	1 (1-4)
			Σ	12 (66.6)	
AMENORREA GALACTORREA	9 (6%)	BROMOERGOCRIPTINA		1 (11.1)	3 (3)
			BROMOERGOCRIPTINA + CLOMIFEN	6 (66.6)	6 (3-18)
			Σ	7 (77.7)	
HIPOTIROIDISMO	1 (.66)	T3 y T4		1 (100)	4
ADRENOGENITAL	1 (.66%)	PREDNISONA		1 (100)	3
TOTAL	150 (100%)			94 (62.66)	

DRS. OLIVAS, MEZA y NAVA Y SANCHEZ

CUADRO VII

EMBARAZOS LOGRADOS

ENTIDAD NOSOLOGICA	No. PAC.	No. EMBARAZOS	%. EMBARAZOS	TERMINO UNICO		GEMELAR		ABORTO	
				No.	%	No.	%	No.	%
ANOVLACION DE ORIGEN HIPOTALAMICO	68	41	46	33 (80)	40 (97)	1 (2.4)		8 (19)	
HIPERPROLACTINEMIA	33	9	27	8 (89)	9 (100)	-		1 (11)	
SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS	18	10	55	8 (80)	10 (100)	-		2 (20)	
AMENORREA GALACTORREA	9	3	33	2 (66)	3 (100)	-		1 (33)	
SUPRARRENAL	1	1	100	1 (100)	1 (100)	-		-	
TIROIDES	1	1	100	-	1 (100)	-		-	
T O T A L	150	65	43	52 (80)	64	-		13 (20)	

DRS. OLIVAS, MEZA y NAWA Y SANCHEZ
H.S.O No. 3 CMR

CUADRO VIII

**CUADRO COMPARATIVO DE RESULTADOS EN LA INDUCCION
DE OVULACION**

A U T O R	No. Pac.	% Ovul.
KISTNER	50	94
ALVAREZ BRAVO y COLS.	27	88
GARCIA FLORES	111	87
RUIZ VELASCO	307	85.9
GREENBLATT Y COLS.	257	77
RUIZ VELASCO Y COLS.	32	63
KASE Y COLS.	81	60
GUPTA Y COLS.	32	56
RYLEY Y COLS.	34	47
PRESENTE ESTUDIO	150	62

DRS. OLIVAS, MEZA y NAVA y SANCHEZ
H.G.O. No. 3 CMR.

CUADRO IX

DISCUSION. -

Como lo habíamos mencionado previamente, el factor neuroendócrino ocupa entre el 15 y el 41% de las causas de esterilidad conyugal según diferentes autores (16,27,11), éste puede encontrarse en forma única o bien asociada a otros factores de esterilidad (16,40,27). En nuestra casuística se encontró en un 32% lo cual está dentro del rango de los autores antes mencionados.

En la tercera década de la vida se encontró el 70% del total de las pacientes, esto está en relación a que el mayor número de parejas en edad reproductiva, se halla en esta década.

La menarca no es el final de la pubertad, sino más bien indica la iniciación del desarrollo puberal. El aspecto más importante de todo este proceso es la estimulación continua de los folículos ováricos, que da por resultado la maduración de un sistema de retroalimentación positiva para el hipotálamo y con ello la ovulación.

Anteriormente se consideraba a la primera menstruación el elemento culminante de la pubertad,-

hoy se sabe que hasta que las menstruaciones subsecuentes se vuelven regulares y se acompañan de signos cardinales de ovulación, se puede hablar de pubertad completa (30). Actualmente conocemos que la edad promedio de presentación de la menarca para la Mesa Central de nuestro país es de 12 años (1), para la población de Estados Unidos es de 12.8 años - (30). En el presente estudio la edad promedio de la menarca fue de 11.25 años, 21 meses menor a lo establecido para nuestra población.

Así, no únicamente la falta de la menarca a los 13-años puede ser un signo de alteración endócrina (30), sino también como se observa en este estudio la presentación temprana de la menarca puede ser un signo de importancia, debido a que las primeras 6 a 13 --menstruaciones son anovulatorias, y bien el trastor no puede evidenciarse posterior a la iniciación de los primeros sangrados.

La dismenorrea se puede encontrar hasta en un 30 a-50% de las pacientes (28).

En nuestro estudio la frecuencia fue de 31.3%, lo que podría tener importancia si consideramos el papel tan importante que tienen las prostaglandinas - en esta entidad (28,29,9), y lo mucho que se desconoce de éstas en relación a los eventos de la reproducción humana (10,20).

En cuanto a los grupos de edad, se encontró que la mayor incidencia en la tercera década de la vida, similar a lo reportado por otros autores - (16,12).

El tipo de esterilidad primaria predominó sobre la secundaria y cuanto a evolución tanto el rango como el promedio de duración fueron similares; ésto tiene importancia debido a que es bien conocido que a mayor tiempo de evolución se obtienen -- los peores resultados (4).

Como se pudo observar en nuestro estudio, la anovulación se presentó como causa única de esterilidad en el 50.6% de los casos y el 46.4% tuvo algún otro factor de esterilidad asociado, lo anterior ya ha sido mencionado por otros autores con porcentajes que varían de 30 a 70% (27,16).

El factor que se asoció en forma más frecuente al neuroendócrino fué el vagino-cérvico-espermático-similar a lo reportado por García Flores (16).

En la clasificación nosológica se evidenció que -- la anovulación de origen hipotalámico fue la más-frecuente 58.66%, sin embargo este porcentaje es inferior a lo reportado por otros autores (16,11, 32).

En esta clasificación hicimos la diferenciación - de hiperprolactinemia y síndrome de amenorrea-galactorrea los cuales teóricamente se podrían incluir dentro de un mismo grupo, sin embargo, quisimos constatar si las condiciones clásicas del - síndrome (amenorrea-galactorrea), tenían una respuesta diferente al manejo que las que cursaban - únicamente con hiperprolactinemia. Clásicamente - las pacientes que cursan con hiperprolactinemia - importante demostrada concomitantemente cursan -- con amenorrea y galactorrea.

Existen pacientes estériles quienes no tienen ame- norrea o galactorrea en las que han sido descri- tas elevaciones nocturnas únicamente de prolacti- na (7). La importancia de la galactorrea como un- signo diagnóstico de hiperprolactinemia relativa- para pacientes con determinaciones de prolactina- sanguínea normal aún no ha sido establecida (34). Otra razón de separar estos dos grupos es que - existen pacientes con normoprolactinemia por labo- ratorio pero que tienen secreción de prolactina - de bajo peso molecular no detectable con la técni- ca habitual de laboratorio; o bien que existen pa- cientes en las cuales se ha descrito una sensibi- lidad aumentada de los receptores para la prolac- tina.

Desde que se tiene conocimiento de que los trastornos ovulatorios son causa de esterilidad muchos y muy variados han sido los intentos que se han realizado para lograr la inducción de la ovulación, así algunos autores reportan diferentes porcentajes de éxito: Caballero y Botella (estimulación intrauterina, 14%), Javert (estímulo cervical, 32.5%), Neher y Lambert (infiltración del ganglio cervical superior, 66.6%), Kaplan (roentgenoterapia de excitación de ovarios e hipófisis, 57.79%), Nava y Cols. (resección cuneiforme de ambos ovarios (70.3%), Weissman (estrógenos 75 mg. los días 8,9 y 10, 64.5%), Alvarez Bravo (progesterona 50 mg. el día 24, 36.9%), Seelen (prednisona, 24%), Csaba y Cols. (fenobarbital 10%), etc. Es hasta el año de 1960 cuando aparece para evaluación clínica el citrato de clomifeno, propuesto primeramente como un agente anticonceptivo, el cual finalmente demostró ser un excelente inductor de la ovulación a través de una acción antiestrogénica, que vino a revolucionar todo lo hasta entonces conocido en inductores de la ovulación (33,17).

Desde entonces ha aparecido múltiples reportes en

la literatura mundial con diferentes porcentajes de éxito (cuadro IX), en el presente estudio se comprobó la ovulación en 94 pacientes (62.66%).

El promedio de los resultados obtenidos por varios autores (cuadro IX), fué de 65.8%, cifra muy cercana a la obtenida en nuestro estudio.

Se embarazaron 65 pacientes (43.3%), cifra similar a la reportada por otros autores (1,16). Los mejores resultados se observaron en el síndrome de ovarios poliquísticos lo que está de acuerdo a lo reportado por Garcés (14), la incidencia de aborto fue ligeramente superior a lo esperado para la población general (39) y similar a la reportada para pacientes con tratamiento con citrato de clomifén (14). La incidencia de embarazo múltiple fue similar a la citada para la población general (39).

La disparidad en cuanto a resultados de ovulación y embarazo probablemente estriba en la coexistencia de más de un factor casual de esterilidad el cual no es tratado en forma adecuada (19).

Otra posible explicación es que existen casos en los cuales por medio de pruebas indirectas se detecta ovulación sin que éste ocurra, como sucede en el síndrome del folículo no roto.

Podríamos concluir que el factor neuroendócrino - tiene buen pronóstico, pero que es necesario un - estudio sistematizado de todas las pacientes donde se investiguen los demás factores que pueden - producir esterilidad ya que en más de la mitad de los casos existe asociación de éstos.

La selección cuidadosa y el estudio integral de - la pareja estéril serán la clave en el éxito del - tratamiento.

RESUMEN Y CONCLUSIONES. -

- El factor neuroendócrino se encontró en el 32% del total de pacientes estudiadas por Esterilidad.
- El 70% de las pacientes con alteración del factor neuroendócrino se encontraba en la tercera década de la vida. La edad promedio fue de 26.9 años.
- La esterilidad primaria se encontró en el 59.33% de los casos.
- La edad promedio de la menarca fué de 11.25 años, 21 meses menor a lo esperado para la población de la mesa central de nuestro país.
- La opsomenorrea fue el trastorno menstrual más -- frecuentemente encontrado (42%) seguido de la amenorrea (34%).

- El factor neuroendócrino se encontró como causa única de esterilidad en el 50.6% de los casos.

- En el 49.3% de las pacientes estudiadas se demostró que además de las alteraciones del factor neuroendócrino coexistía patología de algún otro factor casual de esterilidad, siendo el vagino-cérvico-espermático el más frecuentemente involucrado (28%).

- La causa más frecuente de alteración del factor neuroendócrino fue la anovulación de origen hipotalámico (58.66%).

- La ovulación se logró en el 62.66% del total de las pacientes del estudio. La máxima respuesta ovulatoria se obtuvo en el grupo de amenorrea galactorrea (77.7%).
En el síndrome de ovarios poliquísticos se observó en un 66.6% y en la amenorrea de origen hipotalámico en un 61.33%.

- De un total de 150 pacientes se embarazaron - 65 (43.3%), el 80% llegó a término y el 20% - fueron abortos.

- En cuanto al logro de embarazos se refiere en el síndrome de ovarios poliquísticos se observó los mejores resultados en (55%), seguido - por la amenorrea de origen hipotalámico (45%). Los peores resultados se obtuvieron con el grupo de hiperprolactinemia (27%) y síndrome de - amenorrea-galactorrea (23%).

BIBLIOGRAFIA. -

- 1.- Alvarez Bravo A. PATOLOGIA GINECOLOGICA DE LA PUBERTAD. MEMORA DE LA XVI ASAMBLEA NACIONAL-DE CIRUJANOS. 1964. Pp 275. ED. SANDOZ DE MEXICO.
- 2.- Alvarez Bravo A. ACERCA DE LA POSIBLE CAUSA - DE LAS VARIACIONES DE LA TEMPERATURA BASAL DURANTE EL CICLO MENSTRUAL. Rev. Mex. del Hosp. Gral, 1949; 12:457.
- 3.- Amorocho Carreño, J. COMENTARIO SOBRE DIAGNOSTICO DE LA OVULACION. Repert Med y Cir. 1949 - 8:309.
- 4.- Behrman SJ, Kistner R.W. PROGRESS IN INFERTILITY Second Ed Little Brown and Co., Mass. Pp 11 1975.
- 5.- Bergman P. STUDIES ON OVULATION TIME. Acta Obstet Gynec Scand 1950; 30:292

- 6.- Beyer Flores C. REGULACION NEUROENDOCRINA DE GONADOTROFINAS EN LOS MAMIFEROS VI CONG. MEX. GINEC. OBSTET. CURSOS P 203. Ed. A.M.G.O. Mex. 1971.
- 7.- Board JA y col. NOCTURNAL PROLACTIN LEVELS IN INFERTILITY. Fertil Steril 1981; 36:720.
- 8.- Burton CL, Engle ET. TIME OF OVULATION . Am J. Obstet Gynec 1959; 60:539.
- 9.- Cajiga F, Alvarez Bravo A, Gutiérrez Murillo E. CUADRO HORMONAL DE LAS DISMENORREAS. Rev. Med. Hosp. Esp. Méx. 1959; 9:237.
- 10.- Caplan R, Sweeney W. AVANCES EN OBSTETRICIA Y - GINECOLOGIA ED. ESPAN, SA P 470, 1982.
- 11.- Cervera Aguilar R. PERSPECTIVAS EN INDUCCION - DE LA OVULACION. Resumen del Curso Teórico ANGO P. 36:1984.

- 12.- Díaz-Infante A, del Castillo Vera F. ETIOLOGIA Y TRATAMIENTO EN 204 PAREJAS ESTERILES. Actualización en Ginecología y Obstetricia y Planificación Familiar 1:15;1979.
- 13.- Fukuchina F, Maeyama M. ACTION OF TAMOXIFEN ON FOLLICLE-GENESIS IN THE MESTRUAL CYCLE OF INFERTILE PATIENTS. Fertil and Steril 1983;40:210.
- 14.- Garcés N y cols. INDUCTION OF OVULATION WITH PURIFIED FSH IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARIAN DISEASE. Am J. Obstet Gynecol 1983;151:635
- 16.- García Flores R, Vázquez Méndez J. EL FACTOR OVARICO EN ESTERILIDAD CONYUGAL Ginec. Obstet. Mex. 1983; 51:157.
- 17.- Goerzen CT. POTENTIATION OF GH-RH RESPONSE BY CLONIPHENE CITRATE. J. of Reprod Med 1986; 52: 749
- 18.- Goldzier JW PRODUCCION HORMONAL DEL OVARIO HUMANO. MEMORIAS DEL VI CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA. TOMO I P229. Méx. 1963.

- 19.- Hammond M. y cols. FACTORS AFFECTING THE PREGNANCY RATE IN CLOMIPHENE CITRATE INDUCTION - OF OVULATION. *Obstet Gynecol* 1983;62:196.
- 20.- Hirokatsu K. THE RELATIONSHIP BETWEEN PROSTAGLANDINS AND HISTAMINE IN THE OVULATION PROCESS AS DETERMINED WITH THE IN VITRO PERFUSED RABBIT OVARY. *Fertil Steril* 1985; 43:646
- 21.-Martini, PL. DETECTION OF OVULATION BY THE BASAL TEMPERATURE CURVE. *Am J Obstet Gynecol* --- 1942;46:53.
- 22.- Martini LL. CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND OVULATION, FIFTH WORLD CONGRESS OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRIC ED WOOD. BUTTERWORTHS, AUSTRALIA P.- 216, 1967.
- 23.- Nava y Sánchez R; Gutiérrez Murillo E. FIBROMIOMA Y OVULACION. *Ginecología y Obstetricia de México*. 38;211:1975.
- 24.- NAVA y Sánchez R. ESTUDIO ENDOCRINO DEL FIBROMIOMA UTERINO. *Ginecol. Obstet. Méx.* 35;657, - 1974.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 25.- Nava y Sánchez R. Ginecología Y Obstetricia
3a. Ed. Embriología del Aparato Genital. P 17
Méndez Oteo. México 1986.
- 26.- NOYES RW; Hertig AT, Rock J. DATING THE ENDO-
METRIAL BIOPSY. Fertil Steril 1950 1:3.
- 27.-Pérez Peña E. INFERTILIDAD, ESTERILIDAD, Y EN-
DOCRINOLOGIA DE LA REPRODUCCION EDITORIAL SAL-
VAT MEXICANA. Pp 264-470. México 1981.
- 28.- Pickens A, Mc Donought. DISMENORREA EN ADOLES-
CENTES. CLINICAS PEDIATRICAS DE NORTEAMERICA-
2: 387; 1981.
- 29.- Pickles VR. A PLAIN-MUSCLE STIMULANT IN THE -
MENSTRUM. Nature 1957; 180:1198
- 30.- Reindollar R, McDonough. ETIOLOGIA Y VALORA-
CION DEL RETRASO DEL DESARROLLO SEXUAL. CLINI-
CAS PEDIATRICAS DE NORTEAMERICA 1981;2:267-86
- 31.- Rosas AJ, Santillán M. Meza VM, Sánchez Contre-
ras J. TRATAMIENTO DE LA FASE LUTEA DEFICIENTE
CON UN NUEVO ESQUEMA DE CITRATO DE CLOMIFEN. -
Ginec Obstet Mex 1984; 52:247.

32. -Rosas Arceo J. PATCLOGIA DE LA OVULACION. Asoc. Mexicana para el Estudio de la Fertilidad y Reproducción Humanas (Memorias). Avances en Biología de la Reproducción. 11:1985.
- 33.- Ruiz Velasco V, y cols. RESULTADOS CON EL USO DE CLMIFENO. Ginecología y Obstetricia de México - 23:695; 1960.
- 34.- Santiago L, Padilla. THE EFFICACY OF BROMOCRIPTINE IN PATIENTS WITH OVULATORY DYSFUNCTION AND -- NORMOPROLACTINEMIC GALACTORREA. Fertil Steril -- 1985;44:695.
- 35.- Sehchi M. USE OF CYCLOFENIL (SERKOVID) TO INDUCE-OVULATION. Int. J. Fertil. 18:209. 1973.
- 36.- Tompkins P. BASAL BODY TEMPERATURA GRPHS AS AN INDEX TO OVULATION. J. Obstet. Gynecol. Brit. 52: 241. 1945.

- 37.- Testu L. Jacob O. TRATADO DE ANATOMIA TOPOGRAFICA. SALVAT EDITORES SA MEXICO, P 493. 8a.Ed. 1952.
- 38.- Van de Valde TH IDEAL MARRIAGE RANDOM HOUSE, - INC. 1930.
- 39.- Williams OBSTETRICIA. EDIT SALVAT MEX. EDICIONES 2a. ED. P. 475, México.
- 40.- Speroff L. INVESTIGATION OF THE INFERTILE COUPLE In Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. Clinical - gynecologic endocrinology and infertility. Baltimore, Williams and Wilkins 315-41. 1978.