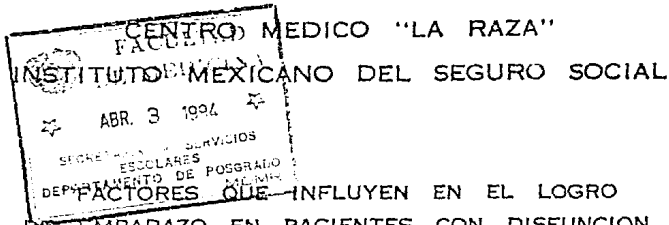


11217

87
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3



FACTORES QUE INFLUYEN EN EL LOGRO
DE EMBARAZO EN PACIENTES CON DISFUNCION
HIPOTALAMO-HIPOFISARIA TRATADAS
CON MENOTROPINAS

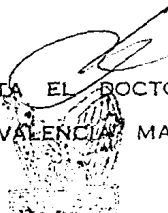
TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PRESENTA EL DOCTOR:

HERNANDEZ VALENCIA MARCELINO



MEXICO, D. F.

FEBRERO 1994





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.

GINECOLOGIA ENDOCRINOLOGICA

"FACTORES QUE INFLUYEN EN EL LOGRO DE EMBARAZO EN
PACIENTES CON DISFUNCION HIPOTALAMO-HIPOFISARIA
TRATADAS CON MENOTROPINAS."

INVESTIGADOR :

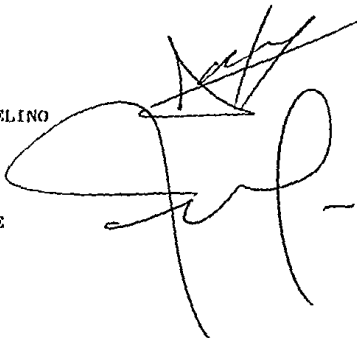
DR. HERNANDEZ VALENZUELA MARCELINO
H.G.O. No. 3 C.M.R.

ASESOR :

DR. JUDITH ABLANEDO AGUIRRE
H.G.O. No. 3 C.M.R.

COLABORADOR :

DR. GERARDO HIDALGO VEGA
H.G.O. No. 3 C.M.R.

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Gerardo Hidalgo Vega, is positioned on the right side of the page. The signature is fluid and somewhat abstract, with several loops and long strokes.

A :

MIS PADRES

**POR SABER ENCAUSARME EN FORMA
DESINTERESADA Y APOYARME DESDE
EL UMBRAL, EN MI DIARIO CONTINUAR**

A :

MI ESPOSA

**POR SU PACIENCIA Y ENTENDIMIENTO
PARA ESPERAR EL MOMENTO DE
CONTINUAR EL CAMINO.**

A :

MIS MAESTROS

QUE CONTRIBUYERON POSITIVAMENTE
EN MI FORMACION Y CULMINACION
DE MIS ESTUDIOS.

I N D I C E

I	INTRODUCCION	1
II	ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
III	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
IV	OBJETIVO FUNDAMENTAL	13
V	HIPOTESIS	14
VI	PROGRAMA DE TRABAJO	15
VII	RESULTADOS	19
VIII	CONCLUSIONES	31
IX	RESUMEN	34
X	REFERENCIAS	36

INTRODUCCION .

En la actualidad se dispone de una diversidad de compuestos y metodos para tratar a las pacientes con esterilidad, contando con mayor posibilidad para los casos con anovulación en forma ospecifica.

A principios de siglo se aislaron tres hormonas que se les llamaron factores gonadotropos: Foliculo Estimulante (FSH), Hormona Luteinizante (LH) y Gonadotropina Coriónica Humana (hCG). La FSH y LH de origen adenohipofisario y la hCG placentaria, que vino a ser las bases para el entendimiento hormonal secuencial en la reproducción. Las gonadotropinas han sido extraídas de los siguientes productos biológicos: glándula pituitaria de mamíferos, orina de mujeres embarazadas, hipofisis de cadáver humano y orina de mujer postmenopáusica, siendo esta última utilizada para este estudio. Desde principios de los años 60's, se reportaron como potentes estimuladores ováricos en el humano tanto las menotropinas como la gonadotropina coriónica humana utilizados desde entonces para producir la maduración y ruptura folicular respectivamente como se llevo a cabo en este estudio.

En los diversos trabajos reportados se encuentran tasas de embarazo que varían ontro 21.1% a 82.5% (12).

La FSH es una proteína heterodimérica consistente en dos subunidades disímiles estrechamente unidas por interacciones no covalentes. La hormona nativa, que tiene un peso molecular de aproximadamente 32 600 daltons, puede disociarse en una subunidad α consistente en 92 aminoácidos con peso molecular de 14 600 daltons y una subunidad β , que consta de 118 aminoácidos y tiene peso molecular de 18 000. La subunidad α , que es común a las hormonas adenohipofisarias TSH, LH y hCG, brinda especificidad de especie a la hormona, mientras que la subunidad β , que es única para una sola hormona dentro de una especie, confiere especificidad hormonal. La FSH tiene cuatro porciones oligosacáridas ramificadas unidas por N que constituyen el 22 al 25% del peso seco; dos están localizadas en la subunidad α y dos en la subunidad β . Los núcleos proteicos de las dos subunidades son productos de genes diferentes, como era de esperarse dadas las distintas secuencias de aminoácidos. El gen α común está localizado en el cromosoma 6 y el gen β FSH está localizado en el cromosoma 11. Estos genes codifican RNA mensajeros diversos y separados que dirigen la síntesis proteínica a nivel de los ribosomas del retículo endoplásmico en la forma clásica conocida.

Los efectos de la FSH sobre las células de la granulosa en el ovario y sobre las células de Sertoli en el testículo, están mediados por receptores unidos a la membrana que funcionalmente, pero no estructuralmente, están acoplados al complejo de enzima adenilciclase; éste, a su vez, genera el mediador intracelular de acción de FSH, el monofosfato 3'5' cíclico de adenosina (cAMP). La interacción de FSH con su receptor es rápida y reversible; la fijación máxima tiene lugar a 37°C y pH 7.4-7.5. Esta fijación depende de las concentraciones de ambos, FSH y receptor.

La FSH estimula la diferenciación de células de granulosa inmaduras, según vías reguladas por la cinasa proteínica dependiente de cAMP. Se ha comprobado que la FSH aumenta la producción de ácido láctico; induce la aromatasas dependiente del citocromo P450, el complejo enzimático que convierte andrógenos en estrógenos; induce el complejo enzimático que separa la cadena lateral del colesterol dependiente del citocromo P450, lo cual limita la intensidad de síntesis de progesterona; induce receptores LH; induce adenilciclase sensible a LH; aumenta la actividad del activador de plasminógeno, enzima que pudiera intervenir en la cascada proteolítica que acaba en la ovulación; y aumenta la síntesis de proteoglucanos cuyas funciones en el folículo todavía no son conocidas. (13)

La LH es una proteína heterodimérica formada por dos subunidades unidas en forma no covalente. La subunidad α contiene los mismos 92 aminoácidos que el polipéptido glucosilado de peso molecular 14 600 que hay en FSH, TSH y hCG, y es codificada por un solo gen en el cromosoma 6. La subunidad β consiste en 114 residuos con peso molecular de 14 800 y es codificada por un solo gen que contiene cuatro exones en el cromosoma 19. El dímero $\alpha\beta$ LH intacto, que es sintetizado, glucosilado, ensamblado y reunido en forma similar a como ocurre con FSH, tiene 206 aminoácidos y un peso molecular de 29 400. La LH, como la FSH, ejerce su acción sobre células foliculares ováricas y sobre células de testículo. En el folículo, LH interactúa como receptores de células de la teca y en menor proporción en la granulosa, mientras que en el testículo las células intersticiales de Leydig son el lugar de acción de LH. Se admite que el receptor para LH de células de la granulosa es idéntico al receptor para hCG del cuerpo amarillo, aunque en la mayor parte de especies en las cuales se han estudiado los receptores luteínicos LH/hCG, no se ha identificado el equivalente de hCG. Por lo tanto, se considera juntos los receptores para LH y hCG.

La LH es uno de los principales reguladores de la biosíntesis de esteroides tanto en el ovario como en el testículo. En el ovario la LH estimula la producción de andrógenos en la teca

durante todo el desarrollo folicular y estimula la producción de estradiol y progesterona en células granulosas maduras, diferenciadas, preovulatorias. Son necesarios también valores bajos de LH para conservar la producción de progesterona durante la fase luteínica del ciclo menstrual. Tiene efectos agudos y efectos tróficos sobre células esteroideas tanto del ovario como del testículo; ambos efectos están mediados por la activación de CAMP de cinasa de proteína (13).

La hCG es una proteína heterodimérica con peso molecular de 38 600, producida por la placenta. La subunidad α sintetizada en la placenta es idéntica a la subunidad α de FSH, LH y TSH sintetizadas en la hipófisis. La subunidad β de hCG es mucho más voluminosa que las subunidades β de las demás hormonas; consiste en 145 aminoácidos y con peso molecular de 24 000. La hCG se fija a receptores específicos unidos a la membrana que existen en las células del cuerpo lúteo. La hCG es secretada durante el primer trimestre del embarazo para estimular el cuerpo lúteo, de manera que produzca progesterona y 17β -hidroxiprogesterona. La hCG exógena puede prolongar la vida del cuerpo amarillo si no tuvo lugar la fecundación ni la implantación (13).

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desde principios de siglo, se empezó a utilizar extracto hipofisario con fines de estimular la ovulación en mujeres con deficiencia de gonadotropinas, evaluando su efecto a través de los cambios que presentaban el moco cervical durante su administración (1,7,8,9,10,11,13).

Posteriormente se inició la obtención de las gonadotropinas hipofisarias a partir de orina de yegua embarazada, posteriormente de mujer embarazada y desde el año 1950 de orina de mujer menopáusica (2,4,5,12). Posteriormente se aislaron formas casi puras de FSH que se han utilizado desde 1960, siendo su mayor indicación la poliquistosis ovárica (6,14,15).

A fines de los años 70, la rápida mejora y sofisticación de las técnicas ultrasónicas permitieron la observación de los fenómenos ovulatorios normales, así como la monitorización de la inducción de la ovulación mediante imágenes ultrasonográficas. Se ha demostrado que los folículos con un diámetro entre 18 y 25mm tienen un complemento normal de células granulosas. Además, los ultrasonidos pueden también demostrar si ha ocurrido la ovulación y si el desarrollo del cuerpo lúteo es normal, tienen la ventaja de permitirnos estudiar los folículos luteinizados no rotos, el mejor momento para la inseminación y otros hechos que dependen de la identificación del momento preciso de la ovulación.

En el ciclo normal, hay una buena correlación entre los niveles de E2 y el tamaño folicular (12,19), por lo que actualmente es el mejor medio para vigilar la inducción con menotropinas.

Las gonadotropinas hipofisarias se fijan a zonas receptoras dentro del ovario fijandose la FSH a las células de la granulosa para estimular su proliferación desencadenando el desarrollo y maduración del foliculo y la LH se fija durante la foliculogénesis a las células de la teca y más tarde a las células de la granulosa del foliculo en crecimiento después de ser estimuladas por la FSH provocando así la producción de receptores para la LH. Las gonadotropinas menopausicas humanas administradas diariamente estimulan el desarrollo y maduración del foliculo según lo demuestra el incremento en la secreción de estradiol y el volumen folicular (5,14,17). Sin embargo, en la mayor parte de los casos no habrá ovulación y luteinización sin una inyección adicional de gonadotropina corionica humana (hCG), para simular el aumento brusco de LH a mitad del ciclo; ya que el parecido estructural de ambas hormonas confiere a la hCG actividad biologica similar a LH (15).

Aunque la hormona Foliculo Estimulante (FSH) es la gonadotropina a la cual corresponde el crecimiento folicular, esta comprobado que la Hormona Luteinizante (LH) también es necesaria para una foliculogénesis normal. Las pacientes

con LH endógena escasa ó ausente no responderán a la administración de FSH exógena. Por otro lado, en pacientes con valores endógenos normales ó altos de LH, la FSH pura puede ser útil para provocar la ovulación y muchas veces logra una respuesta ovarica más normal que la inducida mediante gonadotropinas postmenopáusicas humanas (LH+FSH). Se ha observado que las pacientes con ovario poliquístico responden favorablemente a dosis bajas de FSH "pura" (40 UI al día) con crecimiento folicular controlado y frecuentemente aumento brusco espontáneo de LH y ovulación (8). Otros investigadores no han confirmado ésta mejor respuesta, y no consideran que existe diferencia entre gonadotropinas postmenopáusicas humanas (menotropinas) y FSH urinaria "pura" en pacientes con enfermedad poliquística del ovario (14,15,16).

La vigilancia continua de ciclos inducidos con gonadotropinas postmenopáusicas humanas es necesaria para prevenir en lo posible las dos complicaciones principales de tal inducción : Síndrome de hiperestimulación ovárica y Embarazo múltiple (8,17).

Los valores de estrógenos por si solos pueden indicar el comienzo de la reacción ovárica, un valor alto de estradiol indica que hay uno ó varios folículos maduros, pueden proveer la probabilidad del Síndrome de hiperestimulación ovárica, pero no indican con precisión el riesgo de embarazo múltiple. El ultrasonido informa acerca del número y volumen de folículos; Los folículos deben estar dentro de los 11-

mitos de 17 a 25 mm de diámetro, para ovular espontáneamente ó tras la aplicación de hCG. El número de folículos puede ser un factor sospecha de embarazo múltiple (12,14,17).

La administración de gonadotropinas postmenopausicas humanas y gonadotropina corionica humana debe individualizarse, ya que cada paciente tendrá una sensibilidad diferente a la droga. Una vez establecida la dosis inicial correcta, generalmente habra la misma respuesta en ciclos ulteriores, sin embargo, el ritmo de crecimiento folicular y el número de folículos en desarrollo, pueden variar en cada ciclo, incluso empleando siempre el mismo régimen. En consecuencia, es forzosa la vigilancia continua de la respuesta ovárica en cada ciclo de inducción (15,16).

La tasa de fecundación y embarazo han mejorado a medida que se adquiere más experiencia con el uso de menotropinas para provocar la ovulación. Las pacientes que evolucionan mejor son las que tienen deficiencia de gonadotropinas (Grupo I, clasificación de la OMS: falla hipotálamica-hipofisaria). La mayor parte de embarazos tienen lugar durante los 3 a 6 primeros ciclos de tratamiento, sin embargo, a pesar de la introducción de vigilancia ultrasonográfica persiste el riesgo de embarazo múltiple hasta en un 30%. El riesgo de hiperestimulación es aproximadamente 5% y el de Aborto espontáneo en 25 a 30% (17,18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de menotropinas constituye un metodo seguro y eficiente de inducción de ovulación, logrando obtener una tasa de ovulación hasta de 90% siempre y cuando se apege a las normas de administración. Después de 5 meses de terapia con menotropinas se espera una tasa de embarazo de 60% ó más, esto si las trompas de falopio son normales, el recuento de espermatozoides adecuado y la función del moco cervical se encuentre intacta. Sin embargo en nuestro servicio la inducción de ovulación con este metodo no siempre se lleva a cabo en estas condiciones, ya que en nuestro medio se incluyen pacientes que tienen otros factores de esterilidad, que se corrigen antes ó durante la inducción de ovulación ó bien se deja sin corrección si se piensa que su influencia no es determinante en la esterilidad de estas pacientes (por ejemplo: obstrucción tubaría unilateral, adherencias peritoneales pélvicas mínimas, miomatosis de pequeños elementos).

Otros factores que también pueden influir en el logro de embarazo ya que así es con otros inductores de ovulación, son el peso, la edad, los niveles de gonadotropinas hipofisarias.

Por lo anterior decidimos analizar la influencia de cada uno de los factores anteriores, en un grupo de pacientes con disfunción hipotalamo-hipofisaria sin respuesta a clomifen, que fueran sometidas a tratamiento con menotropinas.

OBJETIVO FUNDAMENTAL

Determinar la efectividad del procedimiento en cuanto al logro de embarazo o identificación de cuales son las condiciones que influyen en la ocurrencia de éste, en pacientes con disfunción hipotalamica que no responden a clomifen.

III. POTENSIS

La inducción de ovulación con menotropinas en pacientes con disfunción hipotálamo-hipofisarias se espera que ocurra en más de 90% en condiciones óptimas aunque la frecuencia de embarazo en las mismas condiciones es menor (50 %), sin embargo esta frecuencia disminuye proporcionalmente en mujeres con factores asociados tanto causantes específicos de esterilidad (esterilidad multifactorial), como no causantes específicos de esterilidad (edad, peso).

PROGRAMA DE TRABAJO

MATERIAL

1). Se incluye un grupo de pacientes con esterilidad por anovulación secundaria a disfunción hipotálamo-hipofisaria (II OMS), con peso ideal y menores de 30 años (12 pacientes).

2). Se incluíra otro grupo de pacientes las cuales además de tener anovulación crónica que han tenido otro factor de esterilidad, que se ha corregido ó no tenga influencia totalmente negativa aparente sobre la fertilidad (ejemplo: obstrucción tubaria unilateral, endometriosis mínima), además de aquellas mayores de 30 años y con sobrepeso (mayor de 30.0 BMI) analizándose por separado cada factor adicional (20 pacientes).

METODO

1). Se incluyeron 32 pacientes vistas en un año, con diagnóstico de disfunción hipotálamo-hipofisaria de las cuales 12 se consideraron candidatas ideales (menos de 30 años, peso ideal, sin otros factores de esterilidad): grupo I y 20 pacientes con el mismo diagnóstico mayores de 30 años, con obesidad y/o algun otro factor de esterilidad agregado: grupo II.

2). Se inició tratamiento con HCN + hCG iniciando del 3o. al 5o. día del ciclo a dosis de 75 a 300 UI/diarias modificando las dosis de acuerdo al foliculograma, así como el incremento en los niveles de estradiol. Se inicia el seguimiento folicular y la toma de muestras para estradiol en el 9o. día del ciclo, repitiendose cada tercer día. Se aplica la dosis ovulatoria de hCG (10 000 a 20 000 UI), cuando los folículos alcanzan de 18 a 22 mm de diametro y/o niveles de estradiol entre 600 pg/ml y 1,800 pg/ml. (el estradiol se valora retrospectivamente, de la fecha inmediata anterior).

3). Se cuantificó progesterona en un día 22 a 24 del ciclo

4). En caso de retraso menstrual de 14 días ó más, se solicitó P.I.E. y/o USG para corroborar la presencia de embarazo.

- 5). Se suspendió la administración de hCG cuando existieron datos de hiperestimulación ovarica, basados en niveles séricos de estradiol mayores de 200 pg/ml y si había más de 3 folículos en el ovario mayores de 22 mm.
- 6). Se solicitaron antes del tratamiento determinaciones hormonales de : hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, estradiol, prolactina y testosterona.
- 7). Todas las pacientes tenían histerosalpingografía para corroborar la permeabilidad tubaria, de por lo menos una trompa.
- 8). En caso de alteraciones en la histerosalpingografía se realizó laparoscopia previa a la inducción de la ovulación.
- 9). Se incluyeron pacientes que tenían alteración tubo-peritoneal, pero por lo menos una trompa normal ó bien alteraciones ya corregidas mediante microcirugía (grupo II).
- 10). Se incluyeron pacientes en las cuales se inició la inducción con clomifen, se completó monotropinas ó estas y bromocriptina en pacientes con hiperprolactinemia (grupo II).
- 11). Pacientes que requirieron inseminación intrauterina por penetración espermática mala, teniendo el esposo espermatozoides normales (grupo II).

R E S U L T A D O S

Se incluye en este estudio un total de 32 pacientes, en quienes se obtuvo la ovulación esperada (100 %), se obtuvieron un número de 13 embarazos, que corresponde a 40.6 % de el global de las pacientes; las pacientes se dividieron en 2 grupos.

En las 12 pacientes del grupo I se obtuvieron 9 embarazos (75.0%). En las 20 pacientes del grupo II se obtuvo un total de cuatro embarazos que corresponde a (20%), obteniéndose dos embarazos (10%) en pacientes con obesidad; únicamente un embarazo (5%) en paciente con factor tuboperitoneal + macroadenoma y un embarazo (5%) en paciente con adherencias de ambos ovarios.

El resto de patologías asociadas en las que no hubo embarazo fueron : Endometriosis, 2 pacientes. Prolactinoma, 4 pacientes. Factor masculino, 2 pacientes. Tb endometrial, 1 pacientes. Enfermedad pélvica inflamatoria crónica, 5 pacientes y Miomatosis uterina, 2 pacientes.

No. De Pacientes 3 2	No. De Embarazos 1 3	% 4 0. 6	
F N E PURO 1 2	No. De Embarazos 9	% 7 5. 0	
FNE Y PATOLOGIA ASOCIADA	No. PAC	No. EMB.	%
° OBESIDAD	2	2	10.0
° TUBOPERITONEAL + MACROADENOMA	1	1	5.0
° ADHERENCIAS DE OVARIO	1	1	5.0
° ENDOMETRIOSIS	2		
° PROLACTINOMA	4		
° FACTOR MASCULINO	2		
° Tb ENDOMETRIAL	1		
° EPIC	5		
° MIOMATOSIS	2		
T O T A L	20	4	20.0%

Cuadro 1

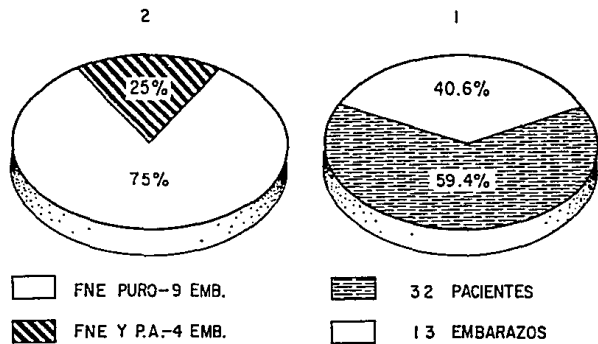


Fig. 2

Para analizar el índice de masa corporal se tomo en cuenta la clasificación de porcentajes resultantes para calificarlas como desnutridas, normales, sobrepeso ú obesas morbidas.

En el subgrupo que corresponde a desnutrición I, se incluyeron 15 pacientes, obteniendo 8 embarazos, correspondiendo a 53.3% de las pacientes de este rubro y embarazos. En el subgrupo que se considera de peso adecuado, se incluyeron 15 pacientes, obteniendo 3 embarazos, correspondiendo a 20.0% del número de pacientes y embarazos obtenidos. En el subgrupo que corresponde a sobrepeso, se incluyo dos pacientes, reportandose dos embarazos y que correspondería a 100% para este subgrupo.

Para el resto de la clasificación que es desnutrición grado II y III, así como obesidad I, II y III no se encontraron pacientes incluidas on este estudio.

I M C

I M C	PAC.	EMB.	%
15 - 20 %	15	8	53.3
20 - 25 %	15	3	20.0
25 - 30 %	2	2	100.0
+ de 30 %	-	-	-

CUADRO 3

La edad considerada para este estudio fue de 21 a 38 años, analizadas en 4 subgrupos de edad, encontrando en el subgrupo de 20-24 años, 8 pacientes, obteniéndose 3 embarazos (37.5%); para el subgrupo de 25-29 años, 12 pacientes, obteniéndose 7 embarazos (58.3%); para el subgrupo de 30-34, 8 pacientes, obteniéndose 3 embarazos (37.5%); para el subgrupo 35-38 años, 4 pacientes, siendo este el único subgrupo en el que no hubo embarazos en este estudio.

E D A D

EDAD (21-38 años)	PAC.	EMB.	%
20 - 24 AÑOS	8	3	37.5
25 - 29 "	12	7	58.3
30 - 34 "	8	3	37.5
35 - 38 "	4	-	-

CUADRO 4

Para analizar el grosor endometrial, se dividieron en 5 subgrupos en el que se logro registrar un total de 97 ciclos. El grosor se midio en milímetros, obteniendose el porcentaje de ciclos en relación a los embarazos obtenidos de los ciclos analizados en ese subgrupo y el porcentaje de pacientes embarazadas en relación al total de embarazos obtenidos.

Por lo que tenemos que en el subgrupo de menos de 8 mm correspondieron 22 ciclos (22.8%), obteniendo tres embarazos (23.2%); en el subgrupo de 8 a 12 mm correspondieron 28 ciclos (28.9%), obteniendo cuatro embarazos (30.9%); del subgrupo de 13 a 16 mm correspondieron 12 ciclos (12.3%), obteniendo 2 embarazos (15.3%); del subgrupo mayor de 17 mm correspondieron 4 ciclos (4.1%), obteniendo 2 embarazos (15.3%) y sin reporte 31 ciclos del total analizado (31.9%) en donde se obtuvieron 2 embarazos (15.3%) de las pacientes embarazadas.

GROSOR ENDOMETRIAL

GROSOR ENDOMETRIAL	No. CICLOS	No. EMB.	% CICLOS	% PAC/EMB
< 8 mm	22	3	22.8	23.2
9 -12 mm	28	4	28.9	30.9
13 -16 mm	12	2	12.3	15.3
> 17 mm	4	2	4.1	15.3
Sin Reporte	31	2	31.9	15.3
TOTAL	97	13	100.0	100.0

Cuadro 5

Cantidad de unidades Internacionales de menotropinas aplicadas a cada paciente, analizadas en forma independiente para cada ciclo, recordando que cada ampula tiene 75 U.I., por lo que se desglosa en número de ampulas y U.I.

Por lo que tenemos que en el subgrupo de menos de 10 ampulas (750 U.I.) correspondieron 33 ciclos 9.0 % de ciclos, obteniéndose 3 embarazos, 9.3% de pacientes embarazadas. En el subgrupo de 11 a 15 (825-1 125 U.I.) corresponden 20 ciclos, 15.0% de ciclos; obteniéndose 3 embarazos 9.3%. Del subgrupo de 16 a 20 (1200 a 1500 U.I.) corresponden 16 ciclos, 12.5%; obteniéndose 2 embarazos 6.2%. Del subgrupo 21 a 24 (1575 a 1800 U.I.) correspondieron 12 ciclos, 25.0%, obteniéndose 3 embarazos 9.3%. En el subgrupo 25 a 29 (1875 - 2175 U.I.) correspondiendo 8 ciclos, no obteniendo embarazos en este renglón. En el subgrupo de más de 30 ampulas (2250 UI) correspondieron 8 ciclos, 12.5%; obteniéndose un embarazo 3.1%. En el subgrupo sin reporte de la cantidad de ampulas usadas, encontramos 3 ciclos, correspondiendo 33.3% de los ciclos de este rubro; se obtuvo un embarazo, que corresponde a 3.1% del total de pacientes embarazadas. Sumando un total de 100 ciclos analizados.

MENOTROPINAS APLICADAS

CANTIDAD DE U.I. DE MENOTROPINAS APLICADAS	No. PAC.	No. EMB.	CICLOS %	% PAC EMB.
10 (750 U.I.)	33	3	9.0	9.3
11 - 15 (825-1125 U.I.)	20	3	15.0	9.3
16 - 20 (1200-1500 u.i.)	16	2	12.5	0.3
21 - 24 (1575-1800 u.i.)	12	3	25.0	9.3
25 - 29 (1875-2175 u.i.)	8	-	-	-
> 30 (2250 u.i.)	8	1	12.5	3.1
SIN REPORTE	3	1	33.3	3.1

CUADRO 8

C O N C L U S I O N E S

- 1.- En este estudio se encontro una tasa de embarazo de 40.6 %.
- 2.- En los casos del grupo con factor neuro-endocrino y patologia asociada se obtuvo 20.0% de embarazos, a diferencia del grupo con disfunción del factor neuro-endocrino puro donde se obtuvo 75.0% de embarazos, lo que viene a reafirmar que tienen menos posibilidades las pacientes dentro del primer grupo.
- 3.- El peso de las pacientes no se encontro como un factor que influye en el embarazo, encontrando solo mayor frecuencia de embarazo en las pacientes con peso normal (IMC 20-25%) y las que fluctuaron al rededor de este, es decir, desnutrición I (IMC 15-20%) y sobrepeso (25-30%).
- 4.- La edad de las pacientes en las que se logro mayor número de embarazos fue en el grupo de 25 a 29 años con 53.8% del total de embarazos; aunque también en los grupos de 20-24 y 30-34 años se encontro similar incidencia entre ambos grupos, pero inferior al primero. En el grupo de mayores de 35 años, no hubo ningun embarazo.

- 5.- El grosor endometrial es un factor probablemente importante en la implantación y se lograron mayor número de embarazos en el grupo en el que el endometrio midió de 9 a 12 mm, (30.9%) de las pacientes embarazadas.

- 6.- La cantidad de unidades internacionales de menotropinas aplicadas y el número de días de aplicación, demostró una distribución regularmente homogénea, en el logro de embarazo y por ende ovulación, ya que esto obedece a la cantidad de receptores de membrana disponible y la interacción de estos con las gonadotropinas.

- 7.- El HGO No.3 es un hospital de concentración en donde las dos terceras partes de las pacientes que acuden por esterilidad, con diagnóstico indudable de anovulación, tienen otros factores de esterilidad agregados (multifactorial), lo cual disminuye sus posibilidades de embarazo aún corrigiendo los otros factores.

- 8.- Para las pacientes con deseo de embarazo, esta es una perspectiva más, que abre las posibilidades, siempre y cuando se cumplan los requisitos y se ajusten a la disciplina necesaria en este tipo de tratamiento.

R E S U M E N

Las posibilidades de embarazo son suficientes, y se han superado en relación al inicio de este método. Considerando que el 40.6% de embarazos reportado en nuestro estudio, demuestra el éxito de este método, obtenido en nuestro departamento, favoreciendo con esto a la población de pacientes que acuden con el deseo de recibir ayuda, y que al encontrarla se refuerzan los vínculos sociales y familiares de nuestra comunidad.

Consideramos que las características que deben predominar en las pacientes atendidas, para lograr un mayor éxito son: pacientes con disfunción del factor neuro-endocrino puro; índice de masa corporal normal ó bajo, es decir, delgadas; edad entre 25 a 29 años; disciplinadas para llevar adecuadamente el control y vigilancia de la inducción, por tratarse de un proceso multi-influenciado (laboratorio, ultrasonido, consulta externa), cooperación de su pareja y disposición ineludible ante la adversidad, tratando con lo anterior de cubrir la mayor parte de factores en nuestro cometido.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Lewis C G. Warnes G M. Wang X. Failure of body mass index or body weight to influence markedly the response to ovarian hyperstimulation in normal cycling women. Fertil Steril 53:1097-1099; Jun 1990.
- 2.- Thomas A K. Mander J. Hale J. et al. Induction of ovulation with subcutaneous pulsatile gonadotropin-releasing hormone: correlation with body weight and other parameters. Fertil Steril 51:786-790, May 1989.
- 3.- Caldwell B. Monitoreo de la terapia con gonadotropinas. J Reproductive Med 34.1 (Suppl) 95-99; 1989.
- 4.- Schoot D C. Pache T D. Hop W C. Growth patterns of ovulation follicles during induction of ovulation with decreasing doses of human menopausal gonadotropin following presumed selection in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 57:1117-1120; May 1992.

- 5.- Nakamura Y. Yoshimura Y. Yamada H. et al. Clinical experience in the induction of ovulation and pregnancy with pulsatile subcutaneous administration of human menopausal gonadotropin: a low incidence of multiple pregnancy. Fertil Steril 51:423-428; March 1989.

- 6.- Shoham Z. Balon A. Patel A. Jacobs H. Results of ovulation induction using human menopausal gonadotropin or purified follicle-stimulating hormone in hypogonadotropic hypogonadism patients. Fertil Steril 56:1048-1053; Dec 1991.

- 7.- Ibrahim Z H Z. Matson P L. Buck P. Lieberman B A. The use of biosynthetic human growth hormone to augment ovulation induction with busorelin acetate/human menopausal gonadotropin in women with a poor ovarian response. Fertil Steril 55:202-204; Jan 1991.

- 8.- Dodsosn W C. Hughes C L. Yancy S R. Haney A. Clinical characteristics of ovulation induction with human menopausal gonadotropins with and without leuprolide acetate in polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 52:915-918; Dec 1989.

- 9.- Soto C. Daly D. Ying Y K. Efficacy of human menopausal gonadotropins as therapy for abnormal cervical mucus. Fertil Steril 51:58-62; Jan 1989.
- 10.- Sagie M A. Fairloy D H. Kiddy D S. Franks S. A comparative, randomized study of low-dose human menopausal gonadotropin and follicle stimulating hormone in women with polycystic ovarian syndrome. Fertil Steril 55: 56-60; Jan 1991.
- 11.- Fedele L. Bianchi S. Marchini M. et al. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. Fertil Steril 58:28-31; July 1992.

12.- TEMAS SELECTOS EN REPRODUCCION HUMANA

Instituto Nacional de Perinatología

1989, '79-88. Primera Edición.

13.- CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS

Actualización en endocrinología de la reproducción

Volumen 3/1990. 561-574 Interamericana.

14.- Archer DF, Zikria GA, Tyndall C. et al: Ovarian follicular

maturation in women: I. intermittent versus

daily administration of human menopausal gonadotropin.

Fertil Steril 46:1037,1986.

15.- Berger MJ, Taymor ML, Karam K, et al: the relative

roles of exogenous and endogenous follicle-stimulating

hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in human

follicular maturation and ovulation induction.

Fertil Steril 23:783,1972.

- 16.- Brown JB, Evans JH, Adey FD, et al: Factors involved in the induction of fertile ovulation with human gonadotrophins. J Obstet Gynecol Br Commonw 76:289,1969.
- 17.- March CM, Davajan V, Mishell DR jr. Ovulation induction in amenorrheic women. Obstet Gynecol 1979;53:8.
- 18.- Kenmann E, Jones JR. Sequential clomiphene citate-menotropin therapy for induction or enhancement of ovulation. Fertil Steril 1983;39:772.
- 19.- Cabau A, Bessis R, Monitoring of ovulation induction with human menopausal gonadotropin and human chorionic gonadotropin by ultrasound. Fertil Steril 1981;36:178.