//2/7 53 24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"EVALUACION DEL CAMBIO EN EL TAMAÑO FOLICULAR ANTES Y DESPUES DE LA INDUCCION DE LA OVULACION"

TESIS

PRESENTADA POR:

DR. GUILLERMO ORTEGA ROSADO

EN OPCION AL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR: DR. ANTONIO GARCIA LUNA



MEXICO, D.F., MIL NOVECIENTOS NOVENTA Y NUEVE

0276194

TESIS CON FALLA DE ORMEN





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 esta 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.

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"

"EVALUACION DEL CAMBIO EN EL TAMAÑO FOLICULAR ANTES Y DESPUES DE LA INDUCCION DE LA OVULACION"

TESIS

DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. FERNANDO A. RIOS MONTIEL.

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION Y ASESOR METODOLOGICO

DR. MARTIN SERGIO PEÑA SANDOVAL

ASESOR

INDICE

| RESUMEN | ., 5 |
|-------------------|------|
| INTRODUCCION | ., 6 |
| MATERIAL Y METODO | 13 |
| RESULTADOS | 14 |
| DISCUSION | 23 |
| CONCLUSIONES | 24 |
| BIBLIOGRAFIA | 25 |

RESUMEN

OBJETIVOS:

Evaluar si el tamaño folicular posterior a la inducción de la ovulación, es un indicador pronóstico de éxito del método.

TIPO DE ESTUDIO:

Retrospectivo, transversal, comparativo, observacional.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de esterilidad o infertilidad, que recibieron inductores de la ovulación y posterior a un adecuado seguimiento folicular, fueron sometidas a inseminación artificial, en el servicio de biología de la reproducción del Hospital de Gineco-Obstetricia NO. 4 "Luis Castelazo Ayala" del 01 de Enero, al 31 de Diciembre de 1998.

En todas las pacientes se analizó el diagnóstico, edad, tiempo de evolución del padecimiento, número de folículos mayores de 16mm al momento de la inseminación y si se logró o no el embarazo, comparando así las características de ambos grupos.

RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio y analizaron un total de 29 expedientes, observando en el diagnóstico un 96% de las paclentes con esterillad y un 3.4% con esterillad, una edad promedlo de 29.6 años, un promedio de 4.7 años en la evolución del padecimiento. una tasa de embarazo del 31.03%, de las cuales el 66% presentó 6 o mas folículos mayores de 16mm al momento de la inseminación.

CONCLUSIONES:

En pacientes con esterilidad o infertilidad sometidas a inducción de la ovulación, el tamaño y número de folículos al momento de la inseminación artificial es directamente proporcional al éxito del tratamiento.

INTRODUCCION

En tiempo pasado, una mujer con disfunción ovulatoria presentaba escasas esperanzas de conseguir el embarazo. La terapéutica satisfactoria de este problema es uno de los avances mas importantes en el campo de la endocrinología ginecológica. En la actualidad, si la falta de ovulación es el único problema causante de la esterilidad, la pareja perseverante puede esperar una posibilidad de concebir, casi igual a la que se observa en la población general. (2)

Existen limitaciones en nuestro medio para conocer con precisión el número de parejas afectadas por este tipo de problemas, pero hay datos que hacen suponer que el 15% es una cifra que se aproxima, en forma general; se sabe que el 50% de las parejas que se atlenden, logran el embarazo (1). Los factores causales son: Masculino 30%, ovárico 15%, tubárico 20-30%, cervical 5-20%, causa desconocida 5-10%, patología múltiple simultánea 30%(1).

En nuestro hospital un gran numero de pacientes son tratadas con problemas de esterilidad o infertilidad, sin embargo aun no existen publicaciones que nos den a conocer las características de dichas pacientes, ni los resultados obtenidos en el manejo de las mismas.

Esterilidad.- Es la ausencia de concepción en una pareja que ha tenido relaciones sexuales por un año sin protección anticonceptiva. (1)

Infertillaad .- Se utiliza para el estado donde se logra la concepción, pero no hijos viables. (1)

Para uso clínico general, el médico dispone de tres preparados farmacológicos para la inducción de la ovulación: Citrato de Clomifeno (CC), la bromocriptina y las gonadoropinas menopáusicas humanas (2).

Citrato de Ciomiteno. Desde su aparición en el mercado hace más de 30 años, continua siendo el agente más ampliamente utilizado en inducción de la ovulación por su facilidad de empleo, alta eficacia, bajo costo y complicaciones poco frecuentes y leves. El Ciomifeno existe en forma comercial para inducción de la ovulación en nuestro país en tabletas de 200 mg. La dosis recomendada es de 400 a 800 mg diarios por 5 días a partir del 5to día del ciclo(1).

El Citrato de Clomifeno es soluble en agua por lo que se absorbe rápidamente después de la administración oral . Se metaboliza principalmente por el hígado y se excreta en las heces, aunque una pequeña cantidad se elímina por la orina. La mayor parte se excreta en promedio en 5 días .

El CC actúa en todos los órganos con receptores estrogénicos. Su acción predominante es antiestrogénica competitiva al ocupar receptores estrogénicos. El efecto en hipófisis y en ovarios es predominantemente estrogénico al sensibilizar a los gonadotropos para la acción de GnRH por aumento en receptores para ésta. En ovarios sensibiliza a las células de la granulosa a la acción de las gonadotropinas y estimula la actividad de aromatasa que intervienen en la conversión de andrógenos a estrógenos y en la pregnenolona y dehidroepiandrosterona a progesterona y androstenediona, respectivamente (1).

La principal indicación para su uso es la anovulación por disfunción hipotalámica hipofisaria con buenos niveles endógenos de estrógenos(1). El CC fue introducido para el control de la estimulación ovárica en los programas de técnicas de reproducción asistida a principios de 1980's. La desventaja del CC es que se produce un menor número de embarazos después de su utilización, esto en comparación con el uso de menotropinas, probablemente debido al efecto antiestrogénico en el endometrio del CC, lo que perjudica la receptividad endometrial, esto también sugiere que la insuficiencia de cuerpo lúteo es más frecuente en esquemas de estimulación con CC/3),

La dosis más ampliamente recomendada es de 50 mg diarios por 5 días, iniciando al 5to día de un sangrado menstrual, espontáneo o inducido. Si no hay evidencia de ovulación, se aumenta 50 mg diarios cada ciclo, hasta que haya evidencia de la misma, sin rebasar los 150-250 mg diarios(2).

Se han descrito tres esquemas para el uso de CC en técnicas de reproducción asistida. El primer esquema recomienda 100 o 150 mg de CC por 5 días, iniciando el tercer día del ciclo, para estimular el mayor número de folículos en la fase de reclutamiento. Mediciones de estradiol y ultraecosonográficas son usadas al momento de la administración de HGC(3).

El segundo esquema requiere la administración continua de CC hasta que se evidencie el folículo dominante, la HGC será administrada, cuando dicho folículo alcanza los 20mm de diámetro(3).

En el tercer esquema el pico de LH surge espontáneamente por activación de los oocitos. La desventaja de este esquema, es que requiere una monitorización más frecuente para identificar el pico de LH y realizar la captura del oocito en el momento adecuado(3).

Gonadotropinas menopáusicas humanas: Existen dos tipos de preparados de gonadotropinas que están comercialmente disponibles para la inducción de la ovulación:

- i. Las Menotropinas; que constan de una mezcia equivalente de FSH y LH (4).
- II. Las Úrofolitropinas que son gonadotropinas relativamente puras, con una pequeña porción de LH (4).

Las preparaciones de Urofolitropinas tienen alrededor de 150 UI de FHS por ng de proteína y la FHS purificada, contiene 9000 UI de FHS activa por ng de proteína (5).

No se han observado cambios en los niveles séricos de LH, no se han demostrado diferencias en el crecimiento folicular, número de embriones o índice de embarazos con la utilización de uno u otro inductor de la ovulación. Pero se han demostrado diferencias en el ambiente intrafolicular dependiendo de que preparado de gonadotropinas fue utilizado. Este hallazgo se demostró después de la administración de FSH y suglere un impacto en la calidad del oocito y el subsecuente embrión (4).

Uso clínico de las gonadotropinas.- La indicación original para el uso de las gonadotropinas fue en pacientes con anovulación. Sin embargo el uso de gonadotropinas ha llegado a ser seguro como resultado del mejoramiento de las técnicas de monitorización y control de la hiperestimulación; por lo que sus indicaciones clínicas se han ampliado gradualmente:

- Disfunción ovulatoria.
- Fase lutea defectuosa.
- Infertilidad inexplicada.
- Tiempo limitado para la concepción.
- Técnicas de reproducción asistida.

Desafortunadamente no todos los folículos observados por UESG resultan en ovulación después de la administración de HGC. Sin embargo se ha observado relación directa entre el tamaño del folículo y el rango de ovulación al momento de la aplicación de HGC (4). Para determinar la relación entre el tamaño folicular y el porcentaje de ovulación se han clasificado los folículos de acuerdo a su diámetro al momento de la aplicación de gonadotropinas y se ha observado que con folículos de 17mm o mas, el porcentaje de ovulación es significativamente mayor que en aquellos menores a 16mm alcanzando porcentajes de entre 72 y 95% (4).

La actividad de las células de la granulosa derivadas de los folículos circundantes de diferentes tamaños es aparentemente comparable con la maduración evaluada en ovarios hiperestimulados en los cuales existen folículos en desarrollo que varían en tamaño y madurez. En este contexto existen dos parámetros clínicos disponibles, estradiol

plasmático y el número y tamaño de los folículos de acuerdo a UESG (6). Sin embargo, aunque hay una relación directa entre el tamaño folicular y de los oocitos fertilizables, no existe seguridad de que los oocitos originados de folículos pequeños no podrán desarrollarse (6).

Diferentes principios básicos han sido considerados para lograr esquemas de aplicación de gonadotropinas con mayor efectividad, se establece que la administración puede darse con dosis diarias de gonadotropinas, tanto crecientes o decrecientes, de acuerdo a indicaciones especificas, para lograr un ajuste necesario para incrementar el numero de folículos maduros y alcanzar una predeterminada meta en el ciclo de ovulación o con el fin de disminuir el numero de folículos maduros, respectivamente. Hay que tomar en cuenta que en cada paciente existe una gran diversidad patrones de respuesta a las gonadotropinas incluso de un ciclo a otro (4). Las menotropinas son un preparado purificado de gonadotropinas extraído de la orina de mujeres menopáusicas. El preparado comercial contiene 75UI de FSH y 75Ul de LH, las menotropinas son inactivas por vía oral, por lo consiguiente deben administrarse por vía intramuscular (2). La estimulación : folicular se consigue con 7-14 administración continua de menotropinas, empleando dos ámpulas diarias, la respuesta se valora por la cantidad de estrógenos producidos por los folículos en crecimiento, se estudía a la paciente el 70 día de tratamiento y se adopta la decisión de continuar o aumentar la dosis (2).

La principal complicación en la utilización de inductores de la ovulación es el síndrome de hiperestimulación ovárica, la cual puede ser definida con la presencia de mas de tres folículos mayores de 17mm y/o concentraciones de estradiol mayores de 900pg (7).

Se pueden utilizar diversos esquemas para la administración de inductores de la ovulación, y a su vez utilizar más de un inductor en un mismo esquema de tratamiento; algunas de estas variantes, resultado de diversos estudios se encuentran publicadas en la literatura mundial, y algunas alternativas son las siguientes: en pacientes que no responden

adecuadamente a la administración de Clomifeno por 5 días, con dosis de 100-150mg diarios, se debe reevaluar el diagnóstico, si existe una elevación de sulfato dehidroepiandrosterona o prolactina a más de 450ng/dl o 24ng/ml respectivamente, se puede adicionar dexametasona .25mg cada noche o bromocriptina 2,5mg cada noche, o iniciar manejo con menotropinas o urofolitropinas. monitorización con ultrasonido puede ayudar a distinguir a la pacientes con falta de desarrollo folicular con Clomifeno, de aquellas que tienen desarrollo folicular, pero pobre respuesta ovulatoria. Las pacientes con folículos mayores de 20mm frecuentemente ovulan posterior a la administración de hormona gonadotropina coriónica(HGC). La ovulación puede ser confirmada por medio de la temperatura basal o aumento de los niveles de progesterona a más de 15ng/ml (8).

Otros protocolos de tratamiento recomiendan: de dos a cinco días del inicio de la menstruación, menotropinas a dosis de 75UI, si la mujer tiene un índice de masa corporal < 18 y 150UI si el índice de masa corporal es >18 (9), de tres a cuatro días de iniciado el tratamiento, se cuantifican niveles de estradiol y se realiza UESG pélvico, la dosis se ajusta de acuerdo a los resultados obtenidos en cada paciente. Cuando el tamaño folicular es >16mm de diámetro y el estradiol sérico es de entre 500 y 3000pmol/L, se administra 3000UI de HGC, se advierte a la pareja mantener relaciones sexuales en el transcurso del día de la administración de HGC y en los siguientes tres días(9).

El clclo deberá cancelarse, si existen más de tres folículos de > 14mm de diámetro y/o estradiol sérico >3000 pmol/l por el riesgo de embarazo múltiple o hiperestimulación respectivamente. advirtiendo a la pareja de no mantener relaciones sexuales en el curso de diez días(9).

La terapia con gonadotropinas para el control de la estimulación ovárica no es un procedimiento de rutina; la clave es evaluar individualmente a cada paciente, es importante no estandarizar protocolos, no mezclar drogas, no utilizar esquemas con los que no se esta familiarizado y no tratar a todas las pacientes como si fueran anovulatorias crónicas (4).

Múltiples estudios han indicado que los estrógenos y la progesterona pueden inducir cambios significativos en la función cardiovascular. El menotropín induce aumento en los estrógenos en mujeres premenopáusicas que se encuentren bajo régimen de inducción de la ovulación y se han asociado con ventriculomegalla izquierda y aumento de la aorta torácica de los 5 - 9 días de tratamiento (10).

El objetivo de este estudio fue evaluar si el tamaño folicular posterior a la inducción de la ovulación, es un indicador pronóstico de éxito del método; en las pacientes con esterillada o infertillada tratadas en el servicio de Biología de la reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del I.M.S.S.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de esterilidad o infertilidad, que fueron sometidas a inseminación artificial en el servicio de Biología de la reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" I.M.S.S. en el periodo comprendido del 01 de Enero, al 31 de Diciembre de 1998.

Se incluyeron en el estudio todas las pacientes que cumplieran los siguientes criterios;

- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes entre 18 y 35 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de infertilidad.
- Pacientes con diagnóstico de Esterilidad.
- Pacientes que recibieron manejo con inductores de la ovulación
- Pacientes sometidas a inseminación.

No fueron incluidas pacientes tratadas con inductores de la ovulación que no asistieron a sus controles y/o citas establecidas, tratadas con inductores de la ovulación sin un adecuado seguimiento UESG, o sin una adecuada historia clínica, con expedientes incompletos o ilegibles.

Los datos obtenidos fueron capturados en una hoja de recolección de datos que contenía todas las variables, que serian posteriormente analizadas.

El total de paclentes incluidas en el estudio se dividió en dos grupos : 1) Paclentes que consiguieron el embarazo. 2) paclentes que no lo consiguieron .

Se observaron los datos obtenidos para cada variable en cada grupo de pacientes y se realizó un análisis estadístico por medio de T-Student.(11)

RESULTADOS

Se analizaron 51 expedientes de pacientes sometidas a Inseminación artificial, en el periodo comprendido del 01 de Enero de 1998 aí 31 de Diciembre 1998.

Se incluyeron en el estudio un total de 29 pacientes que cumplían los criterios establecidos.

Del total de pacientes el 96% con diagnóstico de esterilidad y el 3.4% con diagnóstico de infertilidad.

El promedio de edad de las pacientes fue de 29.6 años, con aparición de la menarca en promedio a los 10.4 años de edad.

La edad promedio de inicio de relaciones sexuales fue de 21 años y con un promedio de 1.6 compañeros sexuales.

El tiempo de evolución del padecimiento fue de 4.7 años en promedio.

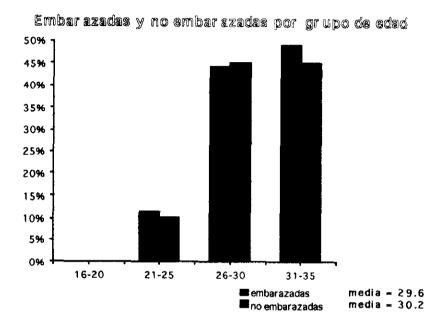
El 93% de las pacientes recibió inducción de la ovulación con menotropinas, fármaco utilizado en el 100% de las pacientes que lograron el embarazo y el 6.8% recibio Citrato de clomifen; de estas ultimas ninguna consiguió el embarazo.

El grupo No.1 (Pacientes que consiguieron el embarazo) comprendió el 31.03% (n=9).

El grupo No. 2 (Pacientes que no consiguieron el embarazo) comprendió el 68.96% (n=20).

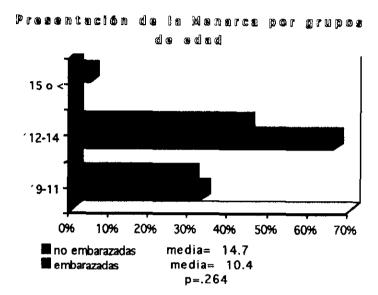
Al comparar las características especificas de cada grupo y confrontarlas entre si obtuvimos los siguientes resultados:

GráficaNo.1



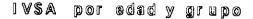
En las pacientes que consiguieron el embarazo la media de edad fue de 29.6 años, distribuidas de la sig. manera: el 11.1% (n=1) se encontraba entre los 21 y 25 años, el 44% (n=4) entre los 26 y 30 años y el 44% (n=4) entre los 31 y 35 años.

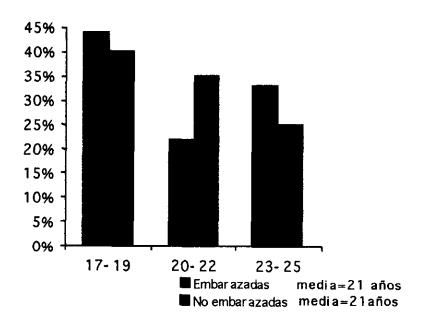
En las pacientes que no se logro el embarazo la edad media fue de 30.2 años, con la sig. distribución: 10% (n=2), 45% (n=9), y 45% (n=9), respectivamente. Al realizar el análisis estadístico de esta variable el resultado fue una P=.648 (Gráfica No. 1).



La menarca se presentó entre los 9-11 años en el 33% (n=3) de las pacientes en las que se logró el embarazo y en el 30% (n=6) en las que no se consiguió; entre los 12 y 14 años en el 66% (n=6) contra 44.8% (n=13) respectivamente y después de los 15 años en ninguna de las pacientes que se embarazaron y en el 5% (n=1) de las que no lo consiguieron.

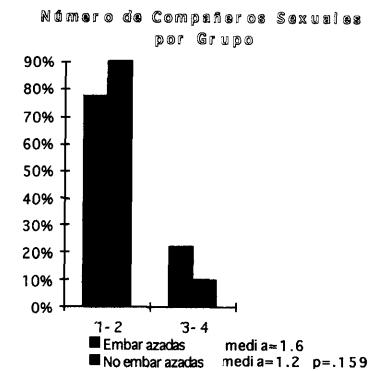
La media de edad de aparición de la menarca para las que lograron el embarazo fué de 10.4 años y de 14.7 años en las que no se consiguió. El análisis estadístico de esta variable, p=,264. (Gráfica No.2)





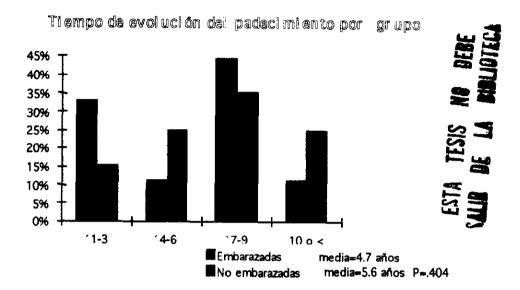
El 44% (n=4) de las pacientes que lograron el embarazo inicio relaciones sexuales entre los 17 a 19 años, contra un 40% (n=8) de las que no lo lograron. 22% (n=2) contra 35% (n=7) entre los 20 a 22 y 33% (n=3) contra 25% (n=5) entre los 23 a 25 años respectivamente.

La media de IVSA para las que lograron el embarazo fue de 21 años, al igual para las que no lo consiguieron. (p=1.0) (Gráfica No. 3).



El 77% (n=7) de las pacientes que consiguieron el embarazo tubo entre 1-2 compañeros sexuales , contra el 90% (n=18) de las que no lo consiguieron. 22% (n=2) contra 10% (n=2) entre 3-4 compañeros sexuales respectivamente.

La media de compañeros sexuales fue de 1.6 para las que lograron el embarazo y de 1.2 para las que no lo consiguieron; p=.159 (Gráfica No. 4).



El 33% (n=3) de la pacientes que se embarazaron tenian un tiempo de evolución del padecimiento de entre 1-3 años, contra el 15% (n=3) de las que no lo consiguieron. 11,1% (n=1) contra 25% (n=5) entre 4-6 años ; 44% (n=4) contra 35% n(=7) entre 7-9 años y11.1% (n=1) contra 25% (n=5) por mas de 10 años, respectivamente. Dato observado en nuestro estudio, fue que el 33% de las pacientes que se embarazaron tenian un tiempo de evolución del padecimiento de entre 1-3 años, mientras que de las pacientes no embarazadas solamente el 15% se encontraba en este rango y el 25% de las no embarazadas tenia 10 o mas años de evolución contra 15% de las que lograron el embarazo en este rango.

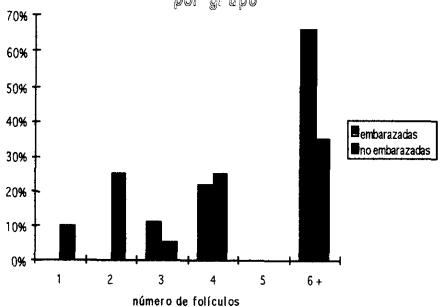
La media de duracion del padecimiento para las que consiguieron el embarazo fue de 4.7 años , contra 5.6 años para las que no lo consiguieron p=.40 (Grafica No. 5).

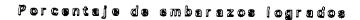
Tabla No. 1

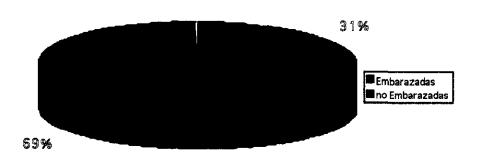
| Enterrosedes : | |
|--------------------------------------|--|
| - - 11.1% (n=1) 22.0% (n=2) | 10% (n=2) 25% (n=5) 5% (n=1) 25%(n=5) |
| 66.0% (n=6) | 35%(n=7) |

En la tabla 1y gráfica no. 6 se muestra el número de folículos mayores de 16mm, que tenían las pacientes de ambos grupos al momento de la inseminación artificial, podemos observar una relación directamente proporcional entre el numero de folículos < mayores de 16 mm y el porcentaje de pacientes embarazadas contenidas en ese rango.

Numero de folículos al momento de la inseminación por grupo







Del total de pacientes con esterilidad o infertilidad, tratadas en el servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" durante el año de 1998 y que fueron incluidas en el estudio, se observa que se consiguió el embarazo en el 31% de las pacientes. (Gráfica No. 7).

DISCUSION

Los avances en el manejo de la pareja estéril han mostrado mejoras significativas en los últimos años, el manejo de los inductores de ovulación es uno de los factores que sin duda ha participado en mejorar el pronóstico de la pareja estéril; en este estudio en el que se analizó un grupo de pacientes con características específicas, se observó una tasa de embarazo del 31%, cifras similares a las reportadas en la literatura en grupos de similares características (1).

En las pacientes que requieren inducción de la ovulación se observa mejor eficacia con la utilización de menotropinas (3), fármaco utilizado en el 93% de nuestras pacientes y en el 100% de las que consiguieron el embarazo, se utilizó Citrato de Clomifeno en el 6% de las pacientes, sin éxito en alguna de ellas.

De acuerdo a la literatura existen 2 parámetros adecuados para evaluar el crecimiento folicular: el estriol plasmático y el UESG(6), este último utilizado en la valoración y seguimiento de nuestras pacientes.

No todos los folículos observados por UESG resultan en ovulación y se ha observado relación directa entre el tamaño del folículo y el rango de ovulación, reportando la literatura que con folículos de 17mm o mayores el porcentaje de ovulación es mayor que en aquellos menores de 16mm, alcanzando porcentajes de entre 72 y 95%(4). Aunque hay una relación directa entre el tamaño folícular y de los oocitos fertilizables no existe seguridad de que los oocitos originados de folículos pequeños no podrán desarollarse(6). estos datos publicados en la literatura mundial, pudieron ser corroborados al analizar los casos incluidos en nuestro estudio, en donde el 100% de las pacientes que lograron el embarazo tenían al menos 3 folículos de más de 16mm, y el 35% de las pacientes que no lo consiguieron tenían 2 o menos folículos de más de 16mm.

CONCLUSIONES

- Existe una relación directamente proporcional entre el número y tamaño de folículos y el porcentaje de embarazos logrados en pacientes sometidas a inducción de la ovulación.
- A mayor tiempo de evolución del padecimiento menores probabilidades de éxito en la inducción de la ovulación y éxito en el tratamiento.
- Los fármacos que contienen FSH, como es el caso de las menotropinas, son los de elección para las pacientes que requieren inducción de la ovulación.
- La inducción de una ovulación múltiple, por el solo hecho de aumentar el número de oovocitos disponibles para la fertilización, es la técnica adecuada para revertir la esterilidad, en pacientes bien seleccionadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Pérez Peña E., Infertilidad, Esterilidad y endocrinología de la reproducción. Ed Salvat 1997 2 ed. Mex. D.F
- León Speroff, Endocrinología, Ginecología e infertilidad. Ed Toray 3 ed 1983. Barcelona.
- 3.- Strickler RC, Radwanska E, Williams D. Controlled ovarian hyperstimulation regimens in assisted reproductive technologies Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 766-72.
- 4.- Olive D. The Role of gonadotropins in ovulation induction. Am J Obstet Gynecol 1995;172:753-65.
- 5.- Gast M J. Evolution of clinical agents for ovulation induction. Am J Obstet Gynecol 1995;172:753-59.
- 6.- Andreani C L, Diotallevi L, Lazzarin N, Pierro E, Giannini P and Cools. The cellular activity of different sized follicles in cycles treated with gonadotrophin-releasing hormone analogue. Human reproduction 1997;12:89-94.
- 7.- Yong E L, Chan j, Ratnam s. Chronic low-dose, follicle-stimulating hormone compared with clomiphene/human menopausal gonadotropin for induction of ovulation. Gynecol endocrinol 1997;11:35-42.

- 8.- O'Shea D. Kettel M. Isaacs J. Olive D. Radwanska E. Odem R. Ovulation induction in the poor responder or hyperresponder. Am J Obstet Gynecol 1995;172:788-91,
- 9.- Tadokoro N. Avollenhoven B. Clark S. Baker G. Kovacs G. and Cools. Cumulative pregnancy rates in couples with anovulatory infertility compared with unexplained infertility in an ovulation induction programme Human Reproduction 1997;12:1939-44.
- 10.- Chelsky R, Wilson R A, Morton J, Burry K A, Patton P E and Cools. Alteration of ascending thoracic aorta compliance after treatment with menotropin. Am J Obstet Gynecol 1997;176:1255-61.
- 11.- Daniel WW. Estimación del tamaño de la muestra en Bioestadística. bases para el análisis de las ciencias de la salud. México Ed. Limusa 1994: 198-203.