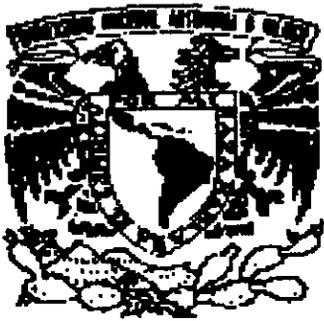


11204

13



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
ISSSTE MÉXICO, D.F.

"ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LA ESTERILIDAD  
EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
SUBESPECIALIDAD DE  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA

DRA. MARÍA DEL PILAR VALENCIA ZEPEDA



MEXICO D.F.

2000

285403



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

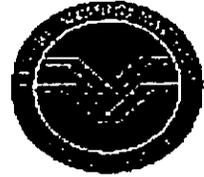
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



Instituto de Seguridad  
y Servicios Sociales  
para los Trabajadores  
del Estado

CENTRO MEDICO NACIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE"



**SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
JEFATURA DE SERVICIOS DE ENSEÑANZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

  
**DR. LUIS PADILLA SÁNCHEZ**

Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN  
20 de Noviembre del ISSSTE .México, D.F.



  
**DR. LUCIANO FRANCISCO SAUCEDA GONZÁLEZ**

Profesor Titular del Curso de Subespecialización en Biología de la  
Reproducción Humana del CMN 20 de Noviembre del  
ISSSTE.México,D.F.

  
**DR. FRANCISCO JAVIER CEDILLO DÍAZ**

Médico Adscrito Biólogo de la Reproducción Humana  
del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.México,D.F.  
Asesor de Tesis



  
**DRA. MARÍA DEL PILAR VALENCIA ZEPEDA**

Residente de la Subespecialidad en Biología de la Reproducción  
Humana del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.México, D.F.  
Autora de la Tesis

# INDICE

RESUMEN-----

INTRODUCCION-----

HIPOTESIS-----

OBJETIVOS-----

JUSTIFICACION-----

MATERIAL Y METODOS-----

RESULTADOS-----

DISCUSION-----

CONCLUSIONES-----

BIBLIOGRAFIA-----

## **RESUMEN**

### **Objetivo:**

Conocer el perfil patológico de la esterilidad en pacientes del CMN 20 de Noviembre. Identificar los factores causales y conocer el número de embarazos y su relación con dichos factores.

### **Material y Métodos.**

Se revizaron 208 expedientes con diagnóstico de esterilidad que tuvieron protocolo completo tomados de la consulta externa de reproducción humana .En el tiempo comprendido entre Enero de 1996 y Mayo de 2000.

### **Resultados.**

El factor causal de esterilidad que se encontró en mayor número de pacientes fué el endócrino-ovárico en 124 pacientes(60%), seguido en orden de frecuencia del factor tuboperitoneal,uterino y masculino.Se identificó asociación de factores alterados en 174 pacientes(86%) estudiadas.

Se lograron 21 embarazos de los cuales 9 fueron espontáneos y 14 inducidos.No hubo diferencia significativa entre duración de la esterilidad y factores presentes alterados con los embarazos logrados.

### **Conclusiones:**

Es importante identificar características de la población y factores causales de la esterilidad para establecer normas de diagnóstico y manejo según el tipo de patología encontrada y canalizar adecuadamente nuestros recursos materiales y humanos, a las pacientes con mejor pronóstico reproductivo.

## INTRODUCCIÓN

La esterilidad por sí misma no afecta de manera adversa la salud física del hombre o la mujer, pero no se pueden ignorar los efectos psicológicos, familiares y sociales que genera; condición que no se ajusta a la definición de Salud propuesta por la OMS<sup>1</sup>. La esterilidad es uno de los problemas más importantes a nivel mundial que alteran la **salud reproductiva** de las parejas en dos de sus elementos básicos; **Capacidad** que es la habilidad para reproducirse, regular su fecundidad y disfrutar de la relación sexual y **Logros** que indica el poder reproducirse resultante en la supervivencia, crecimiento y desarrollo de un niño sano.

En la literatura sajona, la esterilidad (*infertility*) es primariamente un término médico, que significa que la pareja tiene dificultad para concebir o llevar un embarazo a término. En la literatura hispana se reconoce la diferencia entre la incapacidad de concebir (**esterilidad**) y la incapacidad de llevar un embarazo a término (**infertilidad**).

Existen definiciones operativas de la esterilidad las cuales varían de acuerdo al organismo o institución que las haya propuesto; así: La **Organización Mundial de la Salud (OMS)** considera a una pareja como estéril, si han estado tratando y han sido incapaces de conseguir un embarazo por lo menos en **dos años**. Por otra parte, el **American College of Obstetricians and Gynecologists**, y la **American Fertility Society**, consideran a una pareja como estéril, si han estado tratando y han sido incapaces de conseguir un embarazo después de **un año** de relaciones sexuales sin protección.

La esterilidad en términos epidemiológicos fue definida por el **Grupo Científico sobre Epidemiología de la Esterilidad de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1975)**<sup>14</sup>, así: 1. **Esterilidad primaria**. La pareja no ha podido concebir a pesar de la cohabitación y exposición al embarazo por un período de dos años. 2. **Esterilidad secundaria**. Se refiere a la pareja que ha concebido previamente, pero no logra hacerlo subsecuentemente, a pesar de la cohabitación y la exposición al embarazo por un período de dos años; si la mujer amamantó a su hijo anterior, se debe calcular la exposición al embarazo desde el fin del período de la amenorrea de la lactancia. La racionalidad de las dos anteriores definiciones se basa en el concepto de la probabilidad de fecundidad o embarazo por ciclo en parejas no estériles.

En términos demográficos, el estudio de la fertilidad en humanos se enfoca en la fertilidad femenina por varias razones: En primer lugar, la fertilidad femenina determina casi totalmente la reproducción de la población, y la mayoría de los modelos de reproducción humana incluyen solamente el sexo femenino; en segundo lugar, la fertilidad femenina es más fácil de estudiar ya que el embarazo es realmente identificable para una mujer, más que la fertilización para un hombre; y en tercer lugar la fertilidad femenina tiene un período de "vida" más corto y menos variaciones por edad que la fertilidad masculina siendo esto último el determinante más fuerte de la reproducción a nivel de la población en general.

El vocabulario sobre fertilidad varía entre demógrafos y clínicos. Para los demógrafos, la **fertilidad** significa eficiencia reproductiva, medida en términos de productos vivos (independientemente que las parejas utilicen o no métodos anticonceptivos), o sea la procreación efectiva de un hijo vivo, lo que tiende a adoptarse en las clínicas de reproducción asistida para dar una expectativa más real a las parejas. **Fecundidad**: es la capacidad de concebir, y **fecundabilidad** es la probabilidad de concepción por ciclo.

Desde el punto de vista diagnóstico, existen varios factores que deben ser investigados en una pareja estéril a través de una serie de estudios o protocolos evaluativos que deben llevar al experto a encontrar la causa de la esterilidad; sin embargo, existe un pequeño grupo de parejas que después de realizárseles un protocolo "completo" de estudio para determinar la causa del problema, no se podrá identificar.

En cuanto al tratamiento de la esterilidad, debido a que existen factores de pobre pronóstico como la duración de la esterilidad y la edad de la paciente, que se relacionan de manera inversa con la fertilidad, las pacientes reclaman alguna modalidad de tratamiento aún que la causa sea indeterminada.

Un principio médico general, es que la prevención es mejor que la curación. Esto es especialmente cierto en el caso de la esterilidad, en el que el tratamiento con frecuencia es largo, costoso y con frecuencia ineficaz, por tanto, lo más conveniente consistiría en recalcar, dentro de lo posible, la prevención de la esterilidad. Por desgracia sólo un pequeño porcentaje de casos de esterilidad se pueden prevenir. No obstante la esterilidad asociada con infecciones, responsable de un número importante de casos en los países en desarrollo, como el nuestro, se pueden prevenir eliminando las causas de la infección genital (enfermedades de transmisión sexual).

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESTERILIDAD

Existen limitaciones en nuestro medio para conocer con precisión el número de parejas afectadas por éste tipo de problema. Sin embargo, hay datos que reportan una incidencia del 10-15% en nuestro país<sup>4-24</sup> que se aproximan a la realidad y que tiende a aumentar por las tendencias del mundo moderno.

Los factores causales en una pareja varían de acuerdo a la población de que se trate; vgr. la patología tubaria infecciosa es más frecuente en grupos de bajo nivel socioeconómico, mientras que problemas como endometriosis y anovulación son más frecuentes en clases de nivel más alto. Estudios numerosos<sup>25,28,29,30</sup> muestran que la distribución aproximada de cada uno de los factores causales es: **masculino 25-30%, ovárico 20-30%, tubario 15-20%, cervical 5-10%, causa desconocida 5-10%.** **En más del 30% de los casos hay patología múltiple simultánea.** La incidencia de abortos espontáneos es de alrededor del 15%; aproximadamente el 60% de los abortos tempranos se deben a anomalías cromosómicas. Las parejas estériles de causa desconocida no tienen un pronóstico tan sombrío, puesto que a largo plazo hasta el 50% de ellas puede lograr un embarazo<sup>27</sup>. En centros especializados, alrededor del 60% de las parejas que se atienden logran un embarazo<sup>3,5,25</sup>. Con técnicas de reproducción asistida, las tasas de embarazos a término varían entre el 20-30%.

La duración de la esterilidad influye notablemente en el pronóstico. Éste, en general, es bueno si el lapso es menor de 3 años y malo cuando es mayor de 6 años. El tipo de esterilidad también influye en el pronóstico, ya que la secundaria tiene mejor pronóstico que la primaria.<sup>3</sup>

En la última década se ha visto un incremento en la consulta por esterilidad y parecen ser varios los factores que contribuyen a este aparente incremento.

El aumento de divorcios y de segundos matrimonios hace que quienes ya habían decidido no tener más hijos y se habían practicado esterilizaciones, frecuentemente cambien de opinión, incluso cuando su fertilidad ha disminuído. La tendencia actual de posponer embarazos

disminuye las posibilidades de lograrlo por aumento de la edad, incremento de endometriosis, agravamiento de problemas no detectados previamente, etc.

El que las mujeres se desempeñen en ocupaciones antes sólo reservadas para hombres, contribuye a aumentar la incidencia de esterilidad, por disminución en la frecuencia coital (cuando los dos trabajan), aumento del estrés, exposición a agentes tóxicos ambientales (pesticidas, plomo, solventes, gases, pinturas, radiaciones, etc.) e infecciones genitales asociadas a algunas prácticas anticonceptivas (DIU)<sup>31</sup>. Situaciones como, la automedicación, el empleo indiscriminado de técnicas anticonceptivas, tranquilizantes, estimulantes, analgésicos, etc., alteran la fertilidad. La mayor incidencia de infecciones genitales (transmisión sexual). También las alteraciones nutritivas severas que causen desnutrición u obesidad disminuyen la fertilidad. Lo mismo puede decirse del ejercicio en forma exagerada. Al igual que la ingesta crónica de alcohol, cafeína y nicotina<sup>50,51</sup>.

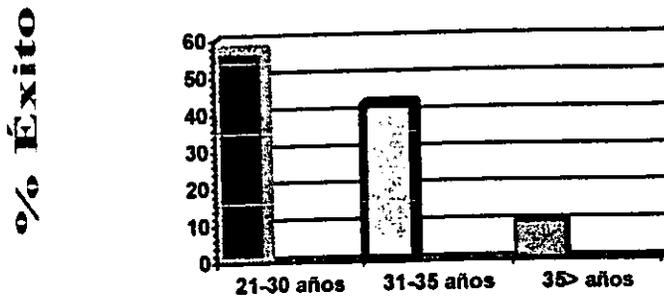
La drogadicción es un problema que afecta cada vez más la población joven y causa problemas de esterilidad, tanto al afectar la función neuroendócrina y afectar los fenómenos ovulatorio y de espermatogénesis, como el alterar el funcionamiento sexual<sup>52</sup>.

### INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE EL PROCESO REPRODUCTIVO.

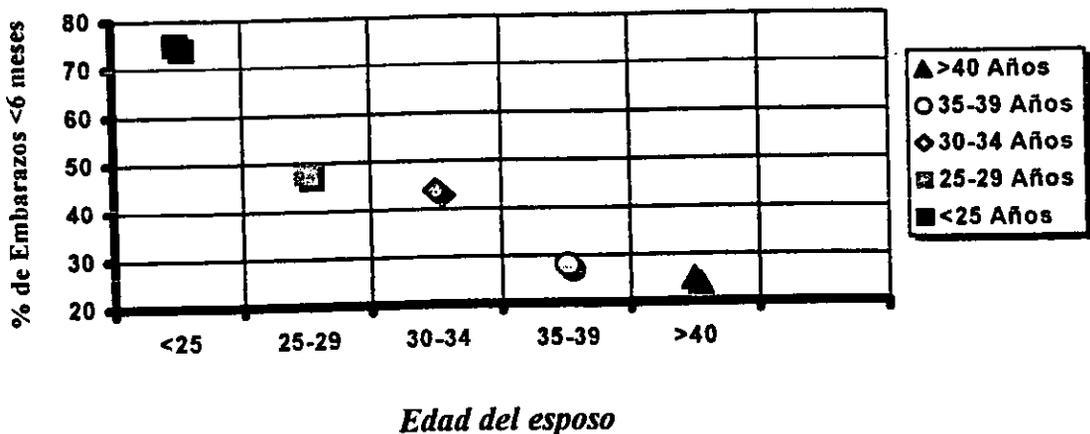
La fertilidad es máxima en una mujer entre los 24 y 26 años, declina gradualmente después de los 30 años, con declive más acentuado alrededor de los 35 años y es mínima después de los 40 años. Probablemente por las alteraciones de la función ovulatoria o en la viabilidad del óvulo<sup>32</sup>, aunque también se han involucrado factores como declinación tubaria, endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria y disminución de la frecuencia coital. Con la edad aumenta la incidencia de abortos espontáneos; así a los 35 años, es prácticamente el doble de la observada a los 20 años<sup>33,34</sup>. En el hombre, la fertilidad es máxima a similar edad, pero el declive se inicia hasta después de los 35 años. Algunos trastornos autosómicos dominantes como la acondroplasia; definitivamente aumenta con la edad paterna avanzada<sup>40</sup>.

La tendencia a retrasar el embarazo hasta los años finales de la vida reproductiva ha sido más manifiesta desde los años 50s. Los factores que principalmente contribuyen a este fenómeno son la mayor disponibilidad de métodos anticonceptivos, mayor número de mujeres con actividades paralelas a las labores del hogar, cambio de parejas sexuales y la mejor aceptabilidad social hacia retrasar el matrimonio. El resultado de los factores anteriores es que las parejas se enfrentan a un menor tiempo o a un período de tiempo más corto para poder concebir. Este hecho se ve enfatizado por las publicaciones médicas que comprueban el menor potencial o menor fecundabilidad entre pacientes mayores de 35 años, tal y como lo comprueba Schwartz D, y cols.<sup>57,58,59</sup> en un estudio realizado a 2,193 mujeres a quienes se les realizó inseminación con semen de donador por tener parejas azoospermicas. Así pues encontró que *la probabilidad de éxito fue de 74% para aquellas mujeres menores de 31 años, 61% para mujeres entre 31 y 35 años de edad y 54% para mujeres mayores de 35 años*. Por lo anterior la edad sigue siendo un factor pronóstico claramente importante para las pacientes que están bajo tratamiento para su esterilidad como lo demuestra la gráfica de Yen J y col.<sup>59</sup>

## INFLUENCIA DE LA EDAD DE LA MUJER SOBRE EL PROCESO REPRODUCTIVO



Sin embargo la reducción en la fecundidad con el incremento de la edad no se limita a la mujer, Seibel MM y cols<sup>60</sup> reportan que sólo un tercio de los hombres mayores de 40 años embarazan a sus parejas en un período de seis meses comparados con hombres menores de 25 años, tal como lo muestra su gráfica.



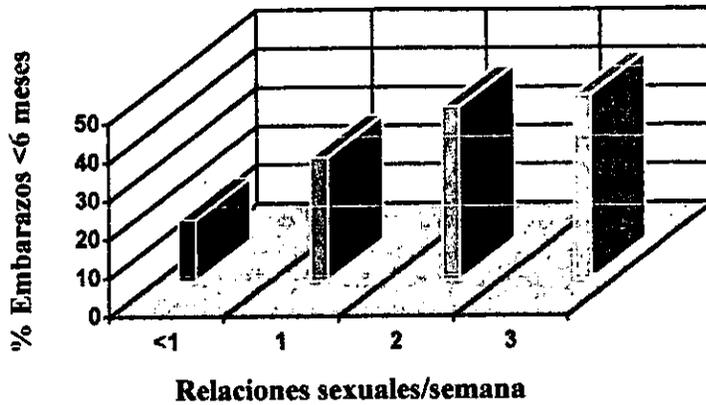
## INFLUENCIA DE LA EDAD DEL HOMBRE SOBRE EL PROCESO REPRODUCTIVO

Por lo tanto es probable que la reducción en la tasa de embarazo es debida en parte tanto al efecto de la edad materna como paterna.

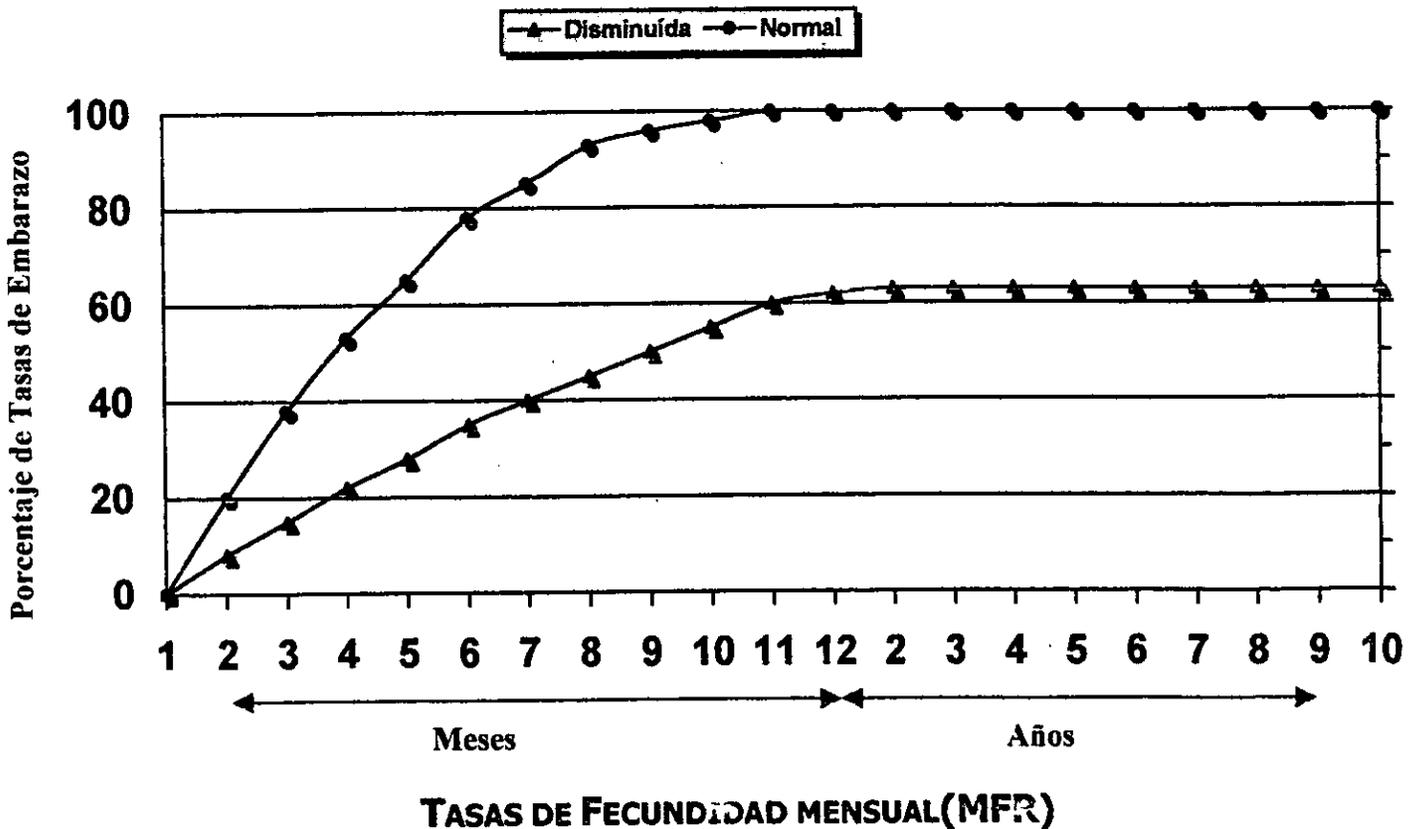
## EXPECTATIVA DE EMBARAZO EN UNA MUJER FÉRTIL

A nivel demográfico, la fecundabilidad también varia con la edad en cada mujer y se ve afectada por la frecuencia en las relaciones sexuales y por la **fecundidad** (capacidad para concebir) y edad de la pareja masculina<sup>15</sup>. El número de embarazos aumenta proporcionalmente con la frecuencia de relaciones sexuales. Las eyaculaciones frecuentes mejoran la calidad del semen y el número ideal de relaciones sexuales para lograr un embarazo es de 4 o más veces a la semana<sup>48</sup>. Aunque la frecuencia del coito probablemente no se relacione de manera tan directa como la edad en casos de fertilidad disminuida, está claro que entre menos frecuente sucedan las relaciones sexuales se reduce substancialmente El porcentaje de embarazos dentro de un período de seis meses; inclusive se ha argumentado que la fecundidad declina ligeramente desde los 20 a los 40 años casi exclusivamente debido a la

disminución progresiva en la frecuencia del coito,<sup>61</sup> tal como se ejemplifica en la siguiente gráfica de Seibel MM y col<sup>60</sup>.



La probabilidad de un embarazo en una pareja sana, que tiene relaciones sexuales normales, regulares y sin hacer uso de métodos anticonceptivos (fecundabilidad) varía entre los autores y depende de la edad y el tiempo de exposición al embarazo que haya tenido la mujer; en general esta probabilidad varía entre 25 a 30% en promedio por ciclo<sup>47-52</sup> (tasa de fecundidad mensual o MFR por monthly fecundity rate), lo cual se muestra en la siguiente gráfica modificada de Infertility, Blackwell, Boston, p. 279.



En la cual el 20% de la población normal logra un embarazo en el primer mes, el 60-65% en 6 meses, el 75% en 9 meses y 80-90% en un año. Cuando la fertilidad está disminuída por alteración parcial de alguno de los factores el tiempo para lograr el embarazo es más prolongado. Las tasas de embarazo no se mantienen constantes por lapsos grandes, ya que las pacientes con mejor pronóstico se embarazan tempranamente, y dejan a las de mal pronóstico al final de la curva. Por lo que después de un año, mientras mayor sea el tiempo transcurrido, menores serán las posibilidades de concepción sin tratamiento<sup>41,42,43,44,45,46,47</sup>.

La definición de esterilidad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a una pareja como estéril si han estado tratando y han sido incapaces de lograr un embarazo después de dos años, mientras que la definición de la *American College of Obstetricians and Gynecologists* y *American Fertility Society* considera a una pareja estéril si no consigue embarazo después de un año de relaciones sexuales sin protección. La racionalidad de estas diferencias en cuanto al tiempo en las definiciones se basa en el hecho, de que en promedio la fecundabilidad en parejas que no usan anticonceptivos y que no són estériles es aproximadamente de un 25% y el promedio de tiempo para lograr el embarazo de 7.5 meses. Basados en estos promedios que son más o menos constantes entre la población, el embarazo se reporta que ocurre en tasas de 57,72 y 85 a 90% después de 3,6 y 12 meses de exposición respectivamente y aproximadamente 95% a los dos años<sup>8,47,48,50</sup>.

## **HIPÓTESIS.**

El factor ovárico y masculino se alteran con mayor frecuencia en las parejas estériles(20-30%).Siguiendole El factor tubario en El 15-20% y en más del 30% de los casos existe patología múltiple simultanea.

## **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer el perfil patológico de la esterilidad en las pacientes del CMN 20 de Noviembre.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Demostrar las principales causas de esterilidad.
2. Conocer el número de embarazos y su relación causal.

## **JUSTIFICACION**

La etiología de la esterilidad es diferente, dependiendo de cada institución y de acuerdo a la población de que se trate, así como los resultados de tratamiento varían según el factor causal, severidad, presencia o no de factores asociados.

En nuestro servicio de biología de la reproducción humana no se cuenta con antecedentes estadísticos que proporcionen esta información. Por lo que con el presente estudio se trata de establecer las causas de esterilidad, establecer normas y criterios de inclusión para entrar al protocolo de estudio y manejo de este tipo de paciente y canalizar mejor los recursos disponibles en aquellas pacientes cuyo pronóstico sea más favorable, lo que repercutiría en un mayor número de embarazos y mejor calidad y atención al derecho habiente.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó una revisión de 258 expedientes clínicos de pacientes que acuden a consulta externa. Se separaron 208 con diagnóstico de esterilidad para hacer una base de datos y conocer las características epidemiológicas de la esterilidad en este Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Se elaboró una cédula de recolección para datos más importantes como edad de los cónyuges, tiempo de evolución de la esterilidad, antecedentes previos de manejo, etc. determinándose los factores causales, su frecuencia, tipo de tratamiento empleado, por lo que se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- 1- Parejas con esterilidad de más de un año de evolución.
- 2- Pacientes que tengan expediente completo:  
Estudios mínimos de espermatobioscopia directa, espermocultivo, cultivo vaginal, Histerosalpingografía y/o histerosonografía, laparoscopia y perfil hormonal.

**ESTERILIDAD: CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.**

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ Edad SRA \_\_\_\_\_ años  
Edad SR \_\_\_\_\_ años. Ocupación \_\_\_\_\_ Referida: D.F \_\_\_\_\_ Provincia \_\_\_\_\_

Tipo de Esterilidad: Primaria ( ) Secundaria ( ) No.de Matrimonios \_\_\_\_\_. No.Hijos Vivos \_\_\_\_\_. Duración de Esterilidad: \_\_\_\_\_ años. Tiempo de Tratamiento previo por Esterilidad: \_\_\_\_\_ años.  
Antec. de Cirugía previa contra Esterilidad: Miomectomía( ) Recanalización Tubaria( )  
Cuña de Ovario( ) Adherensiolisis( )

**FACTOR ENDOCRINO-OVARICO**

Anovulación( ) Hiperprolactinemia( ) Sínd. de Ovario Poliquistico\*( )  
DisgenesiaGonadal( ) Falla ovarica prematura\*\*( ) Transtornos Tiroideos( )

\* Relación FSH/LH 1:1 ó 2:1 .Por USG criterios de Adams (+ de 8 folículos <10mm de diámetro periféricos con estroma Hiperecogénico.

\*\* Incluyen mujeres <40años y FSH >20.

Diagnóstico por : USG( ) Laboratorio ( ) Cariotipo( ) Biopsia Ovárica( )

**FACTOR TUBOPERITONEAL**

OCLUSION TUBARIA BILATERAL( ) OCLUSION TUBARIA UNICA( )

Por : Planificación Familiar ( ) Sitio: Proximal \_\_\_\_\_  
Adherencias.....( ) Medial ... \_\_\_\_\_  
Otras causas.....( ) Distal..... \_\_\_\_\_

Diagnóstico por: HSG( ) Histerosonografía( ) Laparoscopia( ) Laparotomía( )  
Tratamiento: Anastomosis( ) Salpingoneostomía( ) Fimbrioplastia( ) Adherensiolisis( )  
Resultado de Tratamiento: Permeabilidad Tubaria SÍ( ) NO( )  
Diagnóstico por: HSG( ) Histerosonografía( ) Laparoscopia( )

**Patología Asociada:**

**ENDOMETRIOSIS:**

Primera Laparoscopia: Mínima( ) Leve( ) Moderada( ) Severa( )  
Tratamiento: Progestágenos( ) Danazol( ) Agonistas de GnRH( ) Electrocirugía( ) Láser( )  
Tiempo de Tratamiento: \_\_\_\_\_ meses.

Segunda Laparoscopia\*: Mínima( ) Leve( ) Moderada( ) Severa( )

\* Se considera Laparoscopia de Segunda Mirada cuando no sea mayor de 6 meses post-tratamiento.

**INFECCIÓN:** Chlamydia T( ) Mycoplasma H( ) Ureoplasma U( ) Otros \_\_\_\_\_  
**MIOMA CORNUAL:** ( ) **QUISTE PARATUBARIO:** ( )

**FACTOR UTERINO**

**Malformaciones Uterinas:** Agenesia Uterina( ) Utero Didelfo( ) Utero Unicorn( )  
Utero Bicorn( ) UteroSepto( ) UteroSubsepto( )

Tratamiento: Resección histeroscópica( ) Metroplastia( )

**Miomatosis Uterina:** Submucosos( ) Intramurales( ) Cervicales( ) Istmicos( ) Cornuales( )

Deforma la cavidad uterina?: SÍ( ) Tamaño del mioma \_\_\_\_\_ mm

Diagnóstico por: USG( ) Laparoscopia( ) Histeroscopia( ) Laparotomía( )

Tratamiento. Miomectomía( ) Resección histeroscópica( )

**Polipos endometriales:** Tratamiento. Resección histeroscópica( )

**Adherencias intrauterinas:** Laxas( ) Laxas & Densas( ) Densas( )

Tratamiento. LUI( ) Resección Histeroscópica( )

**FACTORES FEMENINOS ALTERADOS:** UNO( ) DOS( ) TRES( ) CUATRO( )

**FACTOR MASCULINO\***

\*Criterios de inclusión:

-Con >2 EBD alteradas, promediándose el resultado entre ellas.

-Aunque la última EBD sea Normal, pero hay 2 previas alteradas; éstas son las que se promediarán.

\*Criterios de exclusión:

-Con 2 últimas EBD normales.

**AZOOSPERMIA:** ( )

**OLIGOZOOSPERMIA:** <1 millón/ml( ) 1-5 millones/ml( ) >5-10 millones/ml( ) 10-20 millones/ml( )

**ASTENOZOOSPERMIA:** <20% A+B( ) 20-40% A+B( ) >40-50% A+B( )

**TERATOZOOSPERMIA:** ≥ 30% ( )

**Oligoastenoteratozoospermia( ) Oligoastenozoospermia( )**

*Factores Asociados:*

**CRIPTORQUIDEA :** Tratamiento Quirúrgico( ) Tratamiento Médico( ) Sin Tratamiento( )

**VARICOCELE:** Tratamiento Quirúrgico( ) Sin Tratamiento( )

**CANCER TESTICULAR:** Tratamiento: Quimioterapia( ) Radioterapia( ) Quirúrgico( )

**OTROS CANCERES:** Tratamiento: Quimioterapia( ) Radioterapia( ) Quirúrgico( )

**INFECCIÓN\*:** Mycoplasma H( ) Chlamydia T( ) Ureoplasma U( ) Enterococo( )  
E.Coli( ) Gonococo( )

**Diagnóstico por:** Cultivo y EBD Positivo ( )

**Resultado Postratamiento:** Cultivo y EBD Positivo( ) Negativo( )

\* Criterios de inclusión:

Cultivo Positivo con EBD anormal. Con seguimiento con Controles Postratamiento con Ambos Resultados Normales.

**BIOPSIA TESTICULAR: Resultado:** \_\_\_\_\_

**CARIOTIPO: Resultado:** \_\_\_\_\_

**SE LOGRO EL EMBARAZO ?:** SI( ) NO( )

**TRATAMIENTO EMPLEADO:** \_\_\_\_\_

**LLEGO A TERMINO EI EMBARAZO:** SI( ) NO( )

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**DR(A):**

## RESULTADOS

De los 208 expedientes clínicos revisados, se encontró que la mayoría de las mujeres tenían edades comprendidas entre los 30 a 34 años correspondiendo a un 41% seguido del grupo de los 35 a 40 años(36%) con un promedio de edad de 33 años(fig.1).

En el varón la mayoría de ellos estuvo en el grupo de edad de los 30 a 34 años(32%) seguido por el de 35 a 39 años(29%) con una edad promedio de 36 años(fig.2)

Se investigó sobre el lugar de procedencia encontrando que el 53% eran originarios del D.F. y un 47% de provincia(Oaxaca, Tabasco, Veracruz y Michoacan).

En relación al tipo de esterilidad en el 60% de los casos(123 pacientes) se clasificó como primaria y el 40%(83pacientes) como secundaria(fig.3). De estas últimas 26 pacientes tenían un hijo vivo; 6 dos hijos vivos y dos 3 hijos vivos.

Tomando en cuenta el tiempo de evolución de la esterilidad el 40% tenía menos de 4 años y el 60% mayor o igual a 5 años(fig.4).

Antecedentes de cirugías previas fueron identificadas en el 14%(29) de las pacientes(Miomectomías, plastias tubarias, cuña de ovario y adherensiolisis).

Entre los factores alterados tenemos que el endócrino-ovárico se encontró en un 61%(127 pacientes) dentro de las cuales las entidades patológicas más comunes fueron: anovulación idiopática, síndrome de ovario poliquístico e hiperprolactinemia(Tab.1).

Dentro del factor tuboperitoneal se encontraron 100 pacientes afectadas : 27%(56) con obstrucción tubaria bilateral y en 21%(44) con obstrucción única. De las causas relacionadas con la obstrucción tubaria tenemos 11 pacientes con antecedente de salpingoclasia bilateral. En 29 pacientes con endometriosis y en 35 con procesos infecciosos(Tab 2). Este factor se diagnostico por histerosalpingografía y laparoscopia. En cuanto al tratamiento se realizó en 13 de las 100 pacientes cirugía tubaria(Anastomosis, fimbrioplastia y adherensiolisis); confirmándose permeabilidad postratamiento sólo en 8 pacientes por histerosalpingografía.

Entre los padecimientos asociados al factor tuboperitoneal, la endometriosis estuvo presente en 66 pacientes del total de la población que corresponden al 32% de los cuales el 25(12%) tenían grado moderado a severo(Tab 3). El tratamiento de las pacientes con endometriosis se dividió en médico y con energía. En 44(67%) recibieron análogos del GnRH y en 3 (5%) Danazol. El tiempo de este tratamiento varió, siendo de igual o menor de tres meses en 14 pacientes y mayor de tres en 33 pacientes. El tratamiento con energía utilizado, fue láser y monopolar realizándose en 35 pacientes(53%). Se hizo laparoscopia de segunda mirada sólo en 7 pacientes(11%) corroborándose la presencia de endometriosis persistente a pesar del tratamiento con análogos durante cinco o seis meses.

Se detectó proceso infeccioso a 108 mujeres(52%) y principalmente *Chlamydia Trachomatis* en 7% de las afectadas y *Mycoplasma* en el 22%. Combinación de ambas en un 4% y otro tipo de infección como *Garnerella*, *Trichomonas* y *Candida albicans* en el 39%(fig 6).

En cuanto al factor uterino, estuvo presente en un 44%(92 pacientes) ,siendo la miomatosis uterina la que se encontró con mayor frecuencia en el 22%(46 pacientes) (Tab 4). De la miomatosis los de componente intramural son los que predominaron(24 pacientes), seguidos de los submucosos.De ellos sólo en 18 pacientes deformaban la cavidad, dándose tratamiento quirúrgico únicamente en 11 de ellos.Las adherencias intracavitarias estuvieron presentes en 26 mujeres del total de afectadas por este factor, realizándose legrado uterino instrumental(LUI) en 16 de ellas. De las alteraciones müllerianas únicamente se encontró tabique parcial(subsepto) en 9 pacientes, con metroplastía en 2 de ellas.

La asociación de dos o más factores alterados fueron detectadas en 174 del total de la muestra estudiada(fig 7).

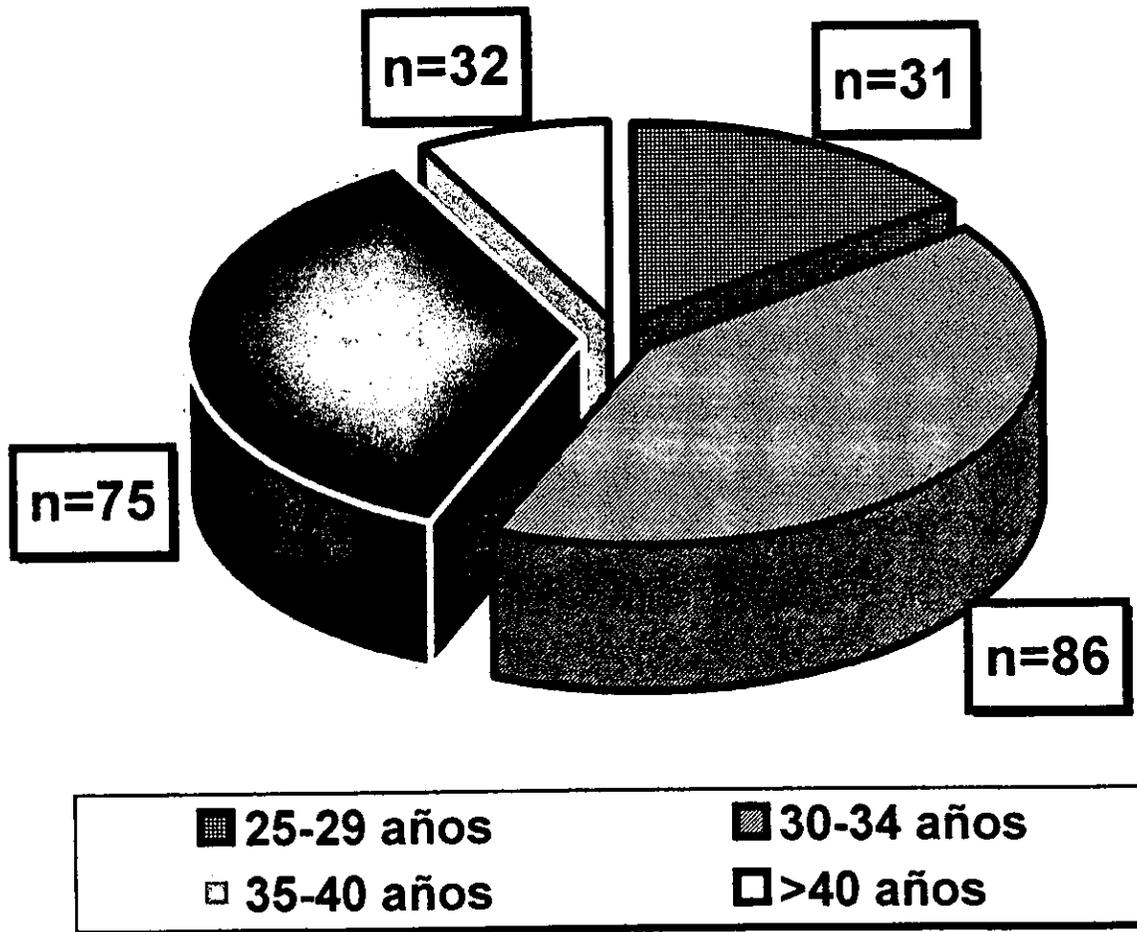
Factor masculino alterado en el 41% (86 hombres),siendo la astenozoospermia(21%) la que predominó,seguida de azoospermia(8%), teratozoospermia(7%) y Oligozoospermia en un (5%)(fig 8) .A los pacientes con azoospermia sólo a 7 de ellos se les realizó cariotipo con reporte anormal(microdelección del cromosoma "Y") en uno de ellos. Como patología asociada se encontró en uno de ellos criptorquidea dándose tratamiento en su unidad de envío y 8 pacientes eran portadores de varicocele de los cuales únicamente 5 fueron tratados quirúrgicamente en el servicio de Urología del hospital.

Infecciones en el hombre fueron identificados en un 30%(63 pacientes) encontrándose principalmente *Mycoplasma* en 30 varones,*Chlamydia* en 11 y combinación de ambas en 5 de ellos.(fig 9)

Los embarazos logrados en el servicio de reproducción humana sumaron un total de 21,de los cuales 9 fueron espontáneos y 12 con inducción de la ovulación.

Se trató de correlacionar la duración de la esterilidad y embarazo,encontrando que en 11 de las 21 pacientes tenían menor o igual a 4 años de evolución., y en 10 mayor a 5 años.(fig 10).Diez de las mujeres que se embarazaron tenían 2 o más factores alterados(fig 11).Estos factores incluyeron al endócrino-ovárico 9/21 de las pacientes.Factor tuboperitoneal 6/21 embarazadas.Endometriosis en 8/21 y factor uterino 5/21. En todas se dió tratamiento excepto en quienes tenían el factor tuboperitoneal y uterino afectados,ya que las pacientes tenían una salpinge permeable y miomas que no deformaban cavidad uterina.Desconosemos número de embarazos a término ya que algunas pacientes no continuaron su control prenatal en este hospital y otras más se encuentran gestantes.

**EDAD DE LAS MUJERES CON ESTERILIDAD EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE**



**Figura 1**

## EDAD DE LOS ESPOSOS DE MUJERES CON ESTERILIDAD DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

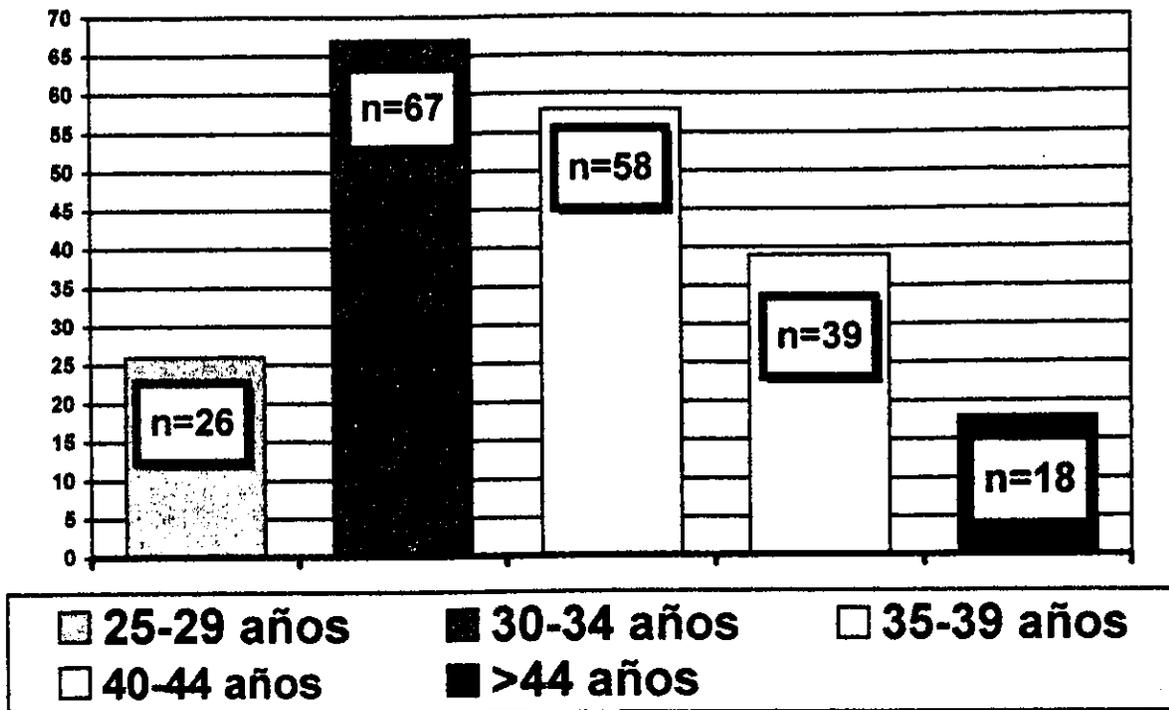


Figura 2

## TIPO DE ESTERILIDAD PRESENTE EN LAS PAREJAS AFECTADAS EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE

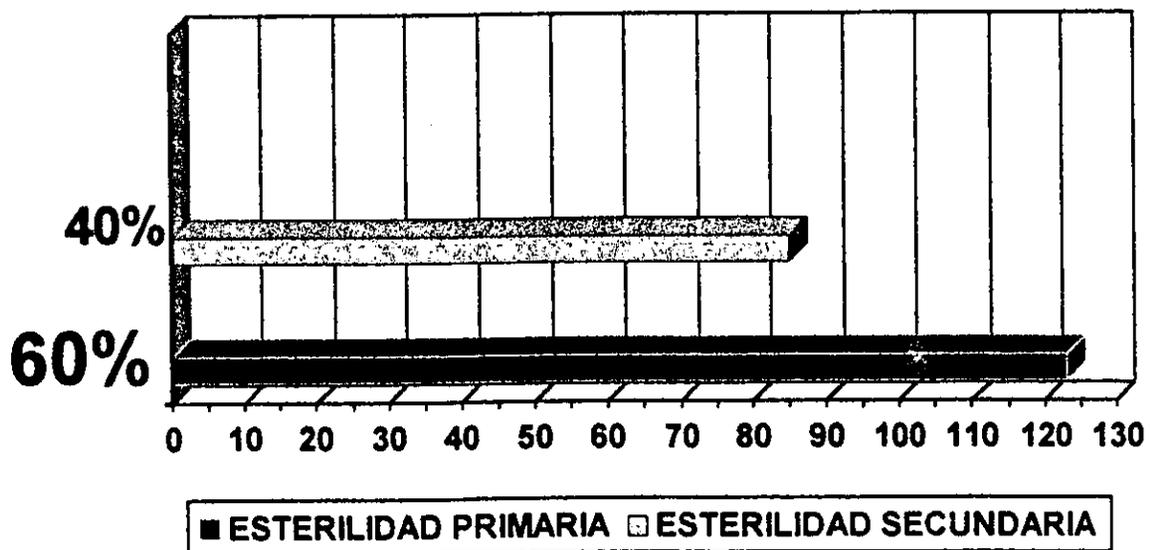
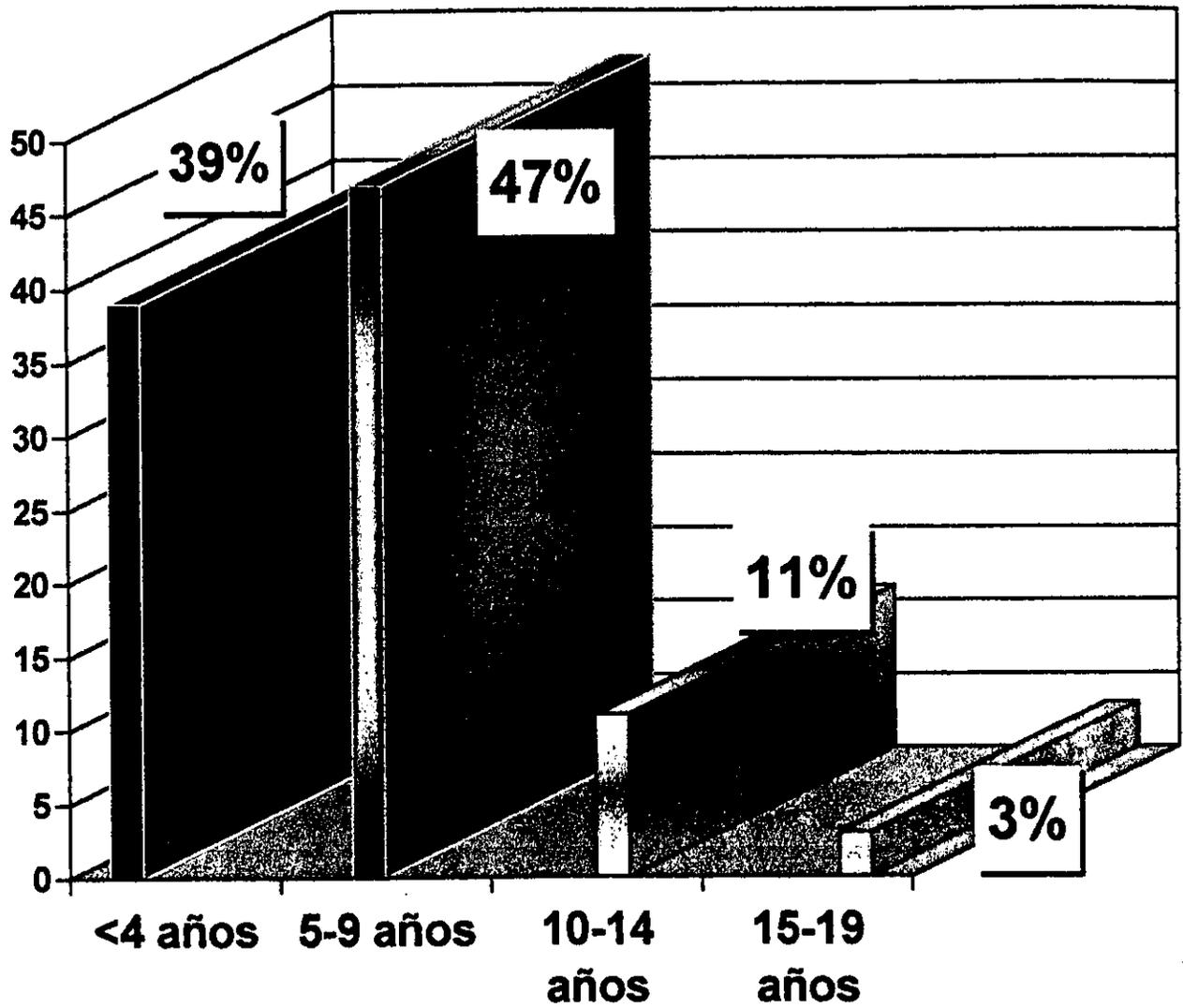


Figura 3

**TIEMPO DE DURACIÓN DE LA ESTERILIDAD EN LAS MUJERES AFECTADAS DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE**



**Figura 4**

Tabla I

<b>FACTOR ENDÓCRINO-OVÁRICO</b>		
<b>ALTERACIÓN</b>	<b>Total de pac. afectadas (61%) n=127</b>	
	<b>Casos encontrados</b>	<b>% de Ocurrencia</b>
<b>ANOVULACIÓN SIN CAUSA APARENTE</b>	<b>54</b>	<b>43%</b>
<b>SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS</b>	<b>25</b>	<b>20%</b>
<b>HIPERPROLACTINEMIA FUNCIONAL</b>	<b>28</b>	<b>22%</b>
<b>FALLA OVÁRICA PREMATURA</b>	<b>8</b>	<b>6%</b>
<b>DISFUNCIÓN TIROIDEA</b>	<b>8</b>	<b>6%</b>
<b>ADENOMAS HIPOFISIARIOS</b>	<b>3</b>	<b>2%</b>
<b>HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>

**FACTOR TUBOPERITONEAL ALTERADO EN MUJERES CON ESTERILIDAD EN  
EI CMN 20 DE NOVIEMBRE**

**OBSTRUCCIÓN  
TUBARIA BILATERAL  
2%**

**OBSTRUCCIÓN TUBARIA  
UNICA  
21%**

Tabla II

<b>FACTOR TUBO-PERITONEAL</b>		
<b>OBSTRUCCIÓN TUBARIA MAS:</b>	<b>Total de Pac.con Obs. Tubaria(48%) n=100</b>	
	<b>Casos encontrados n=108</b>	<b>% de Ocurrencia</b>
<b>INFECCIÓN (Mycoplasma y Chlamydia T.</b>	<b>35</b>	<b>32%</b>
<b>CAUSA DESCONOCIDA</b>	<b>30</b>	<b>28%</b>
<b>ENDOMETRIOSIS</b>	<b>29</b>	<b>27%</b>
<b>SALPINGOCLASIA(SCB) POR PLANIFICACIÓN FAMILIAR</b>	<b>11</b>	<b>10%</b>
<b>MIOMATOSIS UTERINA</b>	<b>3</b>	<b>3%</b>

Tabla III

<b>ENDOMETRIOSIS</b>	<b>Total de pac. con Endometriosis 66(32%)</b>	
<b>Grado</b>	<b>No. de Pacientes n=208</b>	<b>Porcentaje (100%)</b>
<b>AUSENTE</b>	<b>142</b>	<b>68%</b>
<b>MÍNIMA</b>	<b>27</b>	<b>13%</b>
<b>LEVE</b>	<b>14</b>	<b>7%</b>
<b>MODERADA</b>	<b>14</b>	<b>7%</b>
<b>SEVERA</b>	<b>11</b>	<b>5%</b>

# FACTOR INFECCIOSO EN LA MUJER ESTÉRIL DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

Figura 6

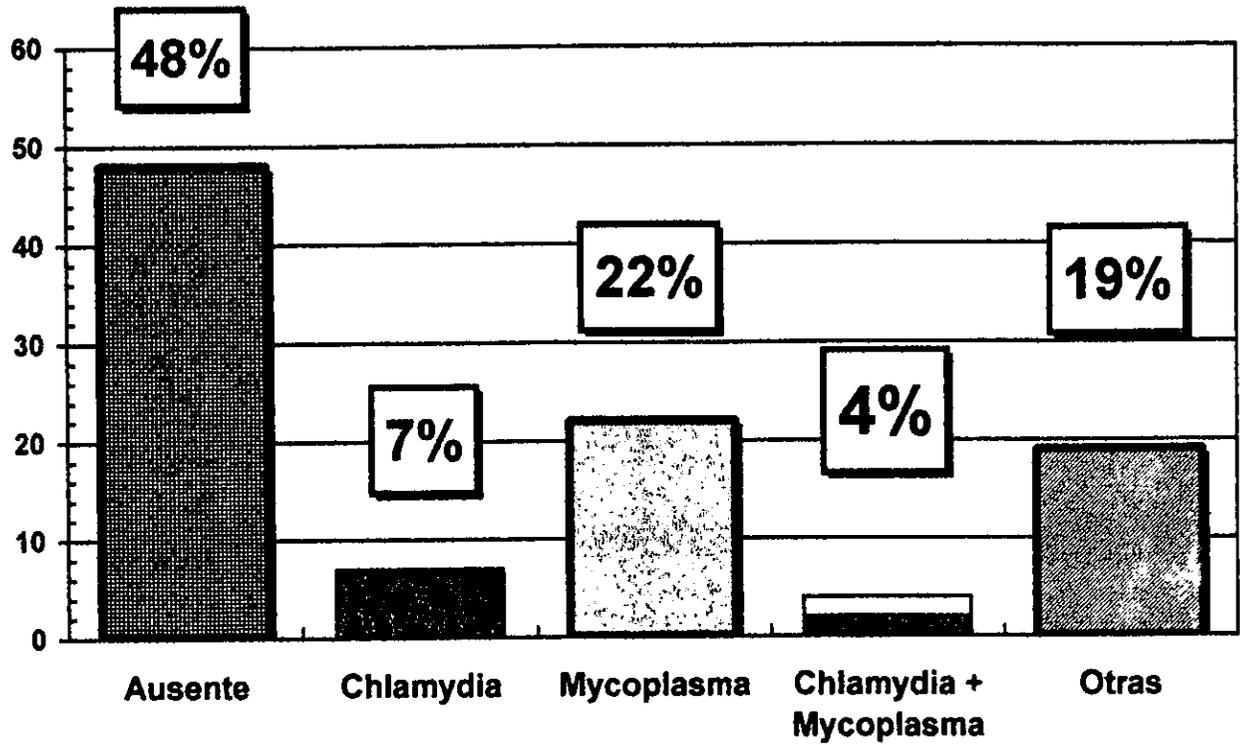
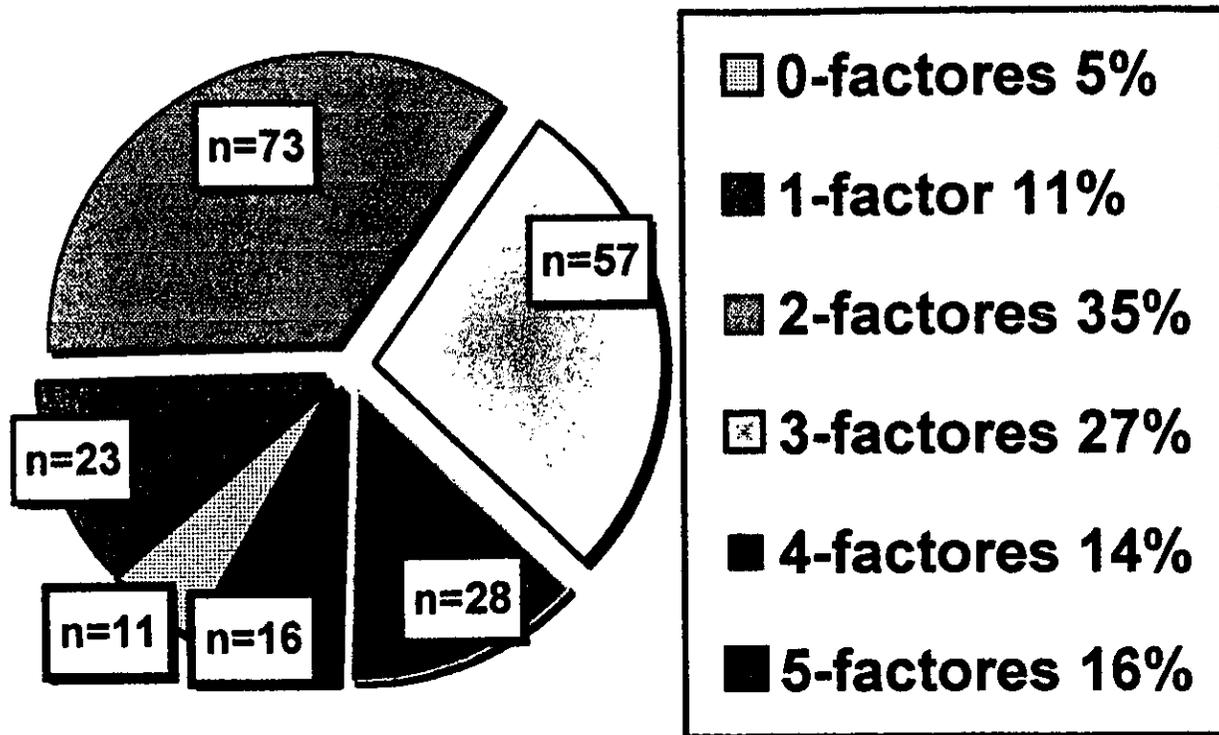


Tabla IV

<b>FACTOR UTERINO</b>	<b>Total de pac. afectadas 44% n=92</b>	
<i>Tipo de Alteración</i>	<b>No. de Pacientes n=208</b>	<b>Porcentaje (100%)</b>
ALTERACIONES MÜLERIANAS (SUBSEPTO)	9*	4%
MIOMATOSIS UTERINA	46	22%
POLIPO ENDOMETRIAL	11**	5%
ADHERENCIAS INTRACAVITARIAS	26***	13%
AUSENTE	116	56%

# FACTORES ALTERADOS EN LA MUJER ESTÉRIL DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

Figura 7



# FACTOR MASCULINO EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE

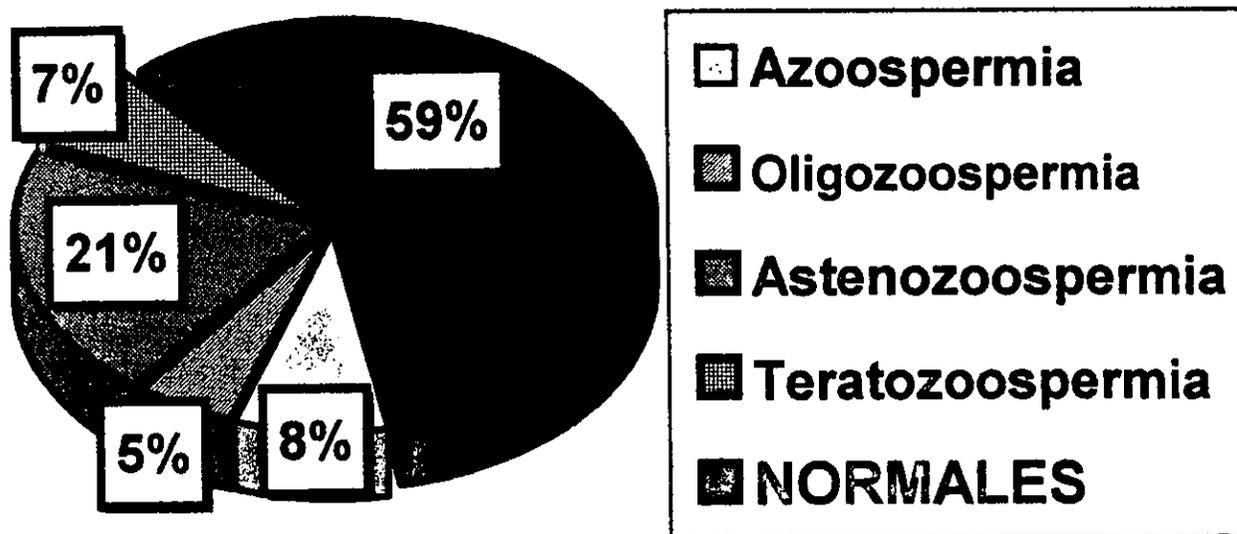
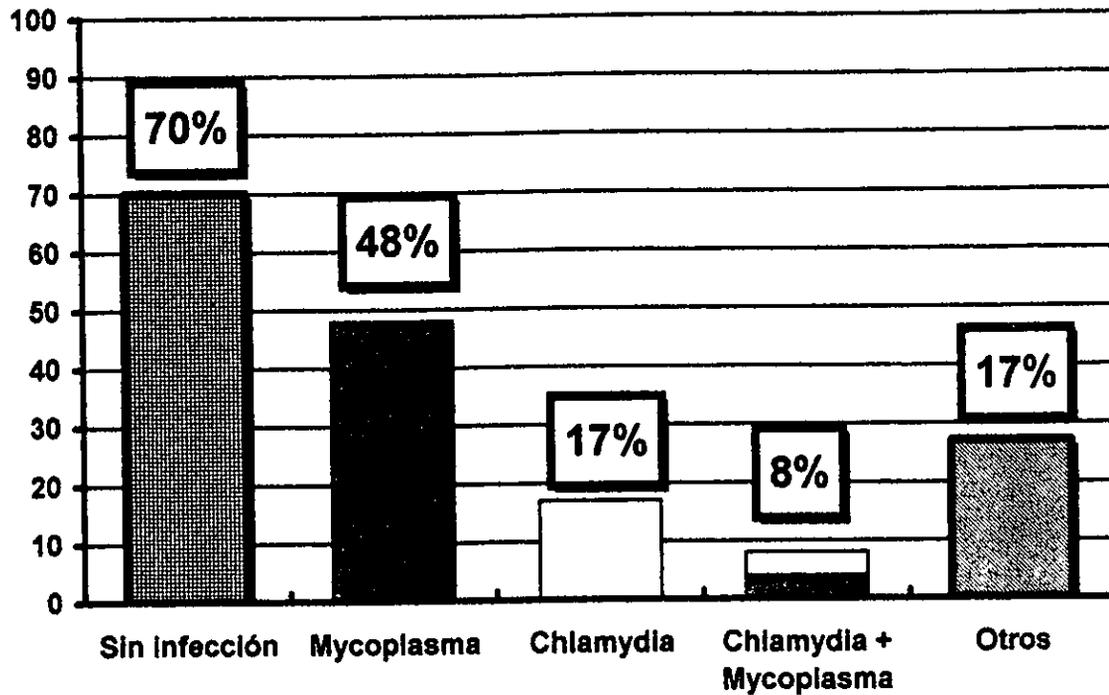


Figura 8

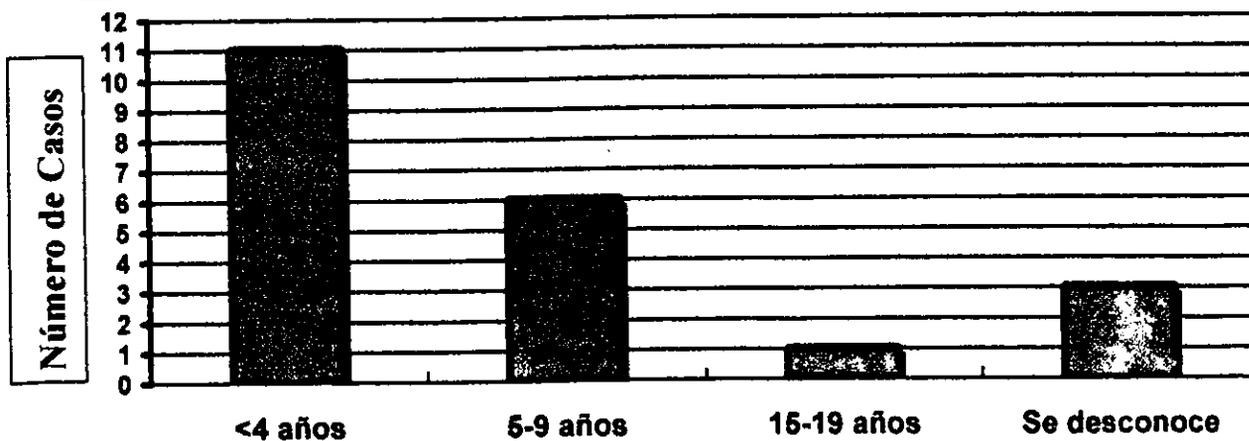
ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

**FACTOR INFECCIOSO PRESENTE EN EL HOMBRE ESTÉRIL DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE**



**Figura 9**

**■ Duración de la Esterilidad y Logro de Embarazo en el Servicio de Reproducción Humana del CMN 20 de Noviembre.**



**Figura 10**

## DISCUSIÓN

La mayoría de las pacientes que acuden a nuestro servicio tienen un pronóstico reproductivo desfavorable, ya que son referidas de otros centros hospitalarios donde ya han sido estudiadas por largo tiempo y a quienes se les han realizado múltiples manejos retrasando su envío a nuestra unidad.

El perfil de las parejas captadas es muy diverso. En cuanto a la edad de nuestros pacientes, el mayor grupo se encontró entre los 30 y 39 años tanto para mujeres (78%) con una media de 33 años como para los varones (60%) con un promedio de edad de 36 años. Es bien conocido que la fertilidad femenina declina gradualmente después de los 30 años acentuándose alrededor de los 35 años, probablemente por las alteraciones en la función ovulatoria o en la viabilidad del ovulo (Ref.32). En el hombre el declive inicia hasta después de los 35 años acompañándose de cromosomopatías.

Refiriéndonos a los años de la esterilidad, el 61% (127) contaba con más de 5 años conociendo que la duración de la esterilidad influye notablemente en el pronóstico reproductivo siendo bueno si el lapso es menor de 3 años y malo cuando es mayor a 5-6 años.

Dentro de los factores causales identificados, se encontró en mayor número el endócrino-ovárico en un 60%; seguida en orden de frecuencia del tuboperitoneal, uterino y masculino.

Lo anterior corresponde a lo reportado por la literatura mundial, donde se menciona al primero de los factores enunciados como el que predomina en la población estéril y dentro de éste la anovulación ideopática seguida de los estados de hiperprolactinemia y ovario poliquístico como las entidades más representativas de este factor

Entre las patologías asociadas más frecuentes fueron los procesos infecciosos y la endometriosis en un 60% y 32% respectivamente del total de las pacientes estudiadas. El factor tuboperitoneal está muy relacionado a los dos últimos, ya que causan síndrome adherencial y además el infeccioso causa obstrucción y alteraciones en el lumen tubario. Sin embargo, sólo se le pudo dar tratamiento a 11 mujeres afectadas ya sea por carecer de instrumental microquirúrgico y/o endoscópico especializado o por que no era factible ofrecer algún tipo de tratamiento por las mismas condiciones de las salpinges no aptas para reintervención o por el grado de afectación secundarios a proceso de endometriosis la cual es progresiva y con repercusiones graves a este nivel.

Dentro del factor uterino la miomatosis sigue siendo la causa más frecuente de afectación. Afortunadamente en muy pocas ocasiones es causante de esterilidad a menos de que se trate de miomas a nivel cornual, lo cual no se encontró en la muestra estudiada.

Finalmente el factor masculino fue identificado en el 41% por alteraciones en la espermatobioscopia directa principalmente alteraciones en la motilidad espermática probablemente relacionados a procesos infecciosos principalmente Chlamydia y Mycoplasma que al igual que para la mujer, se encontró en un grupo importante en el varón (33% y 22% respectivamente), cifras muy por encima de las reportadas por otros autores (20% y 12%).

Es importante recalcar que se identificaron varios factores asociados en el 86% de los sujetos en estudio, muy superiores a lo que se reporta en la literatura que es de un 30-40% probablemente por que la muestra fue poco significativa

En cuando a resultados de embarazos logrados se obtuvieron en total 21, donde 9 fueron espontáneos y 12 bajo tratamiento de inducción. Observandose que en 10 tenían más de 4 años de esterilidad y otras 10 contaban con más de un factor alterado; Datos que llaman la atención, ya que se espera que a mayor tiempo de esterilidad y factores implicados el pronóstico reproductivo es más desfavorable.

Una vez expuesto lo anterior es importante dejar claro que entre más tempranamente sea canalizada la pareja a nuestro servicio, se les brindará una mayor probabilidad de corregir el factor causal. Sin embargo, estamos concientes de que en muchas ocasiones a pesar de ello no se verá reflejado en lograr el embarazo.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- El estudio y tratamiento de esterilidad debe ser enfocado como un problema de pareja:
- 2.- La etiología de la pareja estéril es muy diversa y en más del 40% de los casos existen factores asociados.
- 3.- Es necesario contar con estudios epidemiológicos a fin de conocer características de nuestra población e identificar los factores que influyen en la esterilidad.
- 4.- Establecer normas o criterios de diagnóstico y manejo de acuerdo al tipo de patología encontrada y canalizar mejor nuestros recursos materiales y humanos.

# REFERENCIAS

1. Fathalla M F, Roseiifield A, Indriso C, Scil KP, Ratilain S. Salud Reproduction: Problemas mundiales. En: Roseiifiel A, Fathalla ME, F.I.G. O. Manual de Reproducción Humana. New York: The Parthenon Publishing Group. 1994: 3,5-535
2. Ceban A, Senardens M, Aspectos Psicológicos de la Infertilidad. En: Insler V, Luieiiifeld B. ed. Infertilidad en el hoilibre y en lamujer. BueriosAires:Editorial Médica Panamericana S.A. 1992:638-61
3. Karchmer S, Cabral F, Iburgúenigoitia F, Mancera M, Editorial. Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecología 1994. Instituto Nacional de Perinatología. México :Marketing y publicidad de México, 1994
4. Betteridorf G. The normal infertile couple. En: Infertility: Male and feinale. En Insler V, Lunenfeld B, editores. New York: Churchill LiN,ingstone Publishers. 1989:332-346
5. Collins JA, Crosingnani PG, Un explanad infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatimient efficacy and management. Int J Gynecol Obstet 1992;39:267-75
6. Colston A. Infertilidad, En: Joties HW, Weitz AC, Burnett IS: Tratado de Ginecología de Novak. Ila edición. México, D.F. 1988: 231-264.
7. Drake T, Tredway D, Buchanan C. Unexplamed inferiility: A reappraisal. Obstet Gynecol 1977;50:644-46
8. Hull MG, Glazeiier CM, Kelly NJ et al. Population study of causes, treatment and outcome of infetiility. Br Med J 1985; 291: 1693-97
9. Pepperell RJ, McBain JC. Unexplained infertility: areview. Br J Obstet Gynaecol 1985;92:569-80
10. Barnea ER, Holford TR, McInnes RA. Long-term prognosis of fertile couples with nonnal basic investigations: A life-table analysis. Obstet Gynecol 1985;66:24-6
11. Lobo RA. Unexplained infertility. J Reprod 1993;38:241-49
12. Coulam CB, Moore B, O'Fallon W. Investigatingunexplained infertility. Airi J Obstet Gynecol 1988; 1 58:1374-81
13. Crosignani PG, Collins J, Cooke ID, et al. Unexplained inferiility. Hum Repred 1993;8:977-80
14. WHO Technical repori series. No 582. The epidemiology of infertility: report of a WHO scientif-ic group- Geneve: WHO, 1975
15. GarenneM, FiischR. Natural fertility. En: Diamond M, DeChemey A, ed. Infertility and Reproductive Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994;5:259-82
16. World Health Organization. International statistical classification of Discase and related Health problems. Tenth revision. Geneve: WHO, 1992
17. Wyshak G, Frisch RE. Evidence for a secular trend in age of menarche. N Engl J Med 1982;306:1033-1035
18. Campbell K, Wood J. Fertility in tradicional societies. En: Diggory P, Potts M et al, cds. Natural fertility. London: Macmillan Press, 1988
19. SciarraJ. Infeiility:selectedtopicsofintemationalinterest, 1988. En:BelfortP, PinottiJ, etal, ed. Fertility, steiilityandcontraception. England: The Parthenon Publishing group, 1989:123-34
20. Salder E, Fenleib M el al. The duration of post-partum amenorrhea. Am J Epidemicol 1966;82:347-58
21. Lunn P, Austin S el al. Influence of maternal diet en plasma prolactin levels during lactation. Lancet 1980,1:623-25

22. Bongaarts J. Intermediate fertility variables and marital fertility rates. *Population Studies* 1976;30:277-41
23. Frisch RE. Population, food intake and fertility. *Science* 1978;199:22-30
24. Frisch RE, McArthur JW. Menstrual cycles: Fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science* 1974; 185:949-51
25. Emerson K, Saxena B et al. Caloric cost of normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972;40:786-94
26. Dickerson J, Gresham G et al. The effect of undernutrition and rehabilitation on the development of the reproductive organs pigs. *Endocrinology* 1964;29:111-118
27. Van Wagenen G. Accelerated growth with sexual precocity in female monkeys receiving testosterone propionate. *Endocrinology* 1949;45:544-46
28. Green B, Weiss N et al, Risk of ovulatory infertility in relation to body weight. *Fertil Steril* 1988;50:721-25
29. Cummins R- Vicko M et al. Defects in pulsatile LH release in normally menstruating runners. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;6:810-12
30. Viizersky R. Andersen A et al. Hypothalamic dysfunction in secondary amenorrhea associated with simple weight loss. *N Engl J Med* 1977;297:1141-1145
31. Frisch RE. von Gotz-Welbergeti A et al. Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *JAMA* 1981;246:1559-1563
32. Strauss R, Lanese R et al. Weight loss in amateur wrestlers and its effect on serum testosterone levels. *JAMA* 1985;254:3337-3338
33. MacConne S, Barkan A et al. Decreased hypothalamic gonadotrophin releasing hormone secretion in male marathon runners. *N Engl J Med* 1986;315:411-17
34. Muir D, Belsey M. Pelvic inflammatory disease and its consequences in the developing world. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:913-28
35. Aral S, Mosher D et al. Self-reported pelvic inflammatory disease in the US; a common occurrence. *Am J Public Health* 1985;75:1216-19
36. Westrom L. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:880-92
37. Cramer D, Goldman M et al. The relationship of tubal infertility to barrier method and oral contraceptive use. *JAMA* 1987;257:2446-2450
38. Cramer D, Schiff J et al. Tubal infertility and intrauterine device. *N Engl J Med* 1985;312:941-47
39. Frigberg J. Mycoplasma and ureaplasmas in infertility and abortion. *Fertil Steril* 1980;33:351-7
40. Matthews CD, Clapp KH, Tansing JA et al. T-mycoplasma genital infection: the effect of doxycycline therapy on human unexplained infertility. *Fertil Steril* 1978;30:98-9
41. Stillman R. Smoking and reproductive health. *Semin Reprod Endocrinol* 1989;7:291-348
42. Baird D, Wilcox A. Cigarette smoking associated with delayed conception. *JAMA* 1985;253:2979-2983
43. Howe G, Westhoff C et al. Effects of age, cigarette smoking and other factors on fertility: findings in a large prospective study. *Br Med J* 1985;290:1697-1700
44. Makler A, Blumenfeld Z et al. Use of a sealed minichamber for direct observation and evaluation of the in vitro effect of cigarette smoke on sperm motility. *Fertil Steril* 1993;59:645-51
45. Weathersbee PS. Nicotine and its influence on the female reproductive system. *J Reprod Med* 1980;25:243-50
46. Marshburn P, Sloan C et al. Semen quality and association with coffee drinking, cigarette smoking and ethanol consumption. *Fertil Steril* 1989;52:162-65

47. Ben-Rafael Z, Mashiac S, Oelsner G et al. Spontaneous pregnancy and its outcome after human menopausal gonadotropin/ human chorionic gonadotropin-induced pregnancy. *Fertil Steril* 1981;36:560-64
48. Hull MG. Infertility treatment: relative effectiveness of conventional and assisted conception methods. *Hum Reprod* 1992;7:785-96
49. Spira A. Epidemiology of human reproduction. *Hum Reprod* 1986;1: 111-115
50. Simon A, Lauffer N. Unexplained infertility: A reappraisal *REP* 1993;3:26-36
51. Guttmacher A. Factors affecting normal expectancy of conception. *JAMA* 1956;161:855-860
52. Amso NN, Shaw RW. Clinical trials in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1992;7:580-1