



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología  
“Isidro Espinosa de los Reyes”**

**“Resultados perinatales del  
programa de Infertilidad institucional”**

**T e s i s**

**Que para obtener el título de:**

**Especialista en Biología de La Reproducción  
Humana**

**P R E S E N T A :**

**DRA. ELIZABETH PÉREZ MARTÍNEZ**

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS**

**PROFESOR TITULAR**

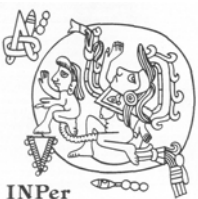
**DR. OLIVER PAUL CRUZ OROZCO**

**DR. JULIO DE LA JARA**

**ASESORES CLÍNICOS**

**DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ**

**ASESOR METODOLÓGICO**



**MEXICO, D. F.**

**2007**



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 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.

**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**División de Estudios de Posgrado**

**Instituto Nacional de Perinatología**

**“Isidro Espinosa de los Reyes”**

**“Resultados perinatales del programa de Infertilidad institucional”**

**T E S I S**

**Biología de la Reproducción Humana**

**P R E S E N T A**

**Dra. Elizabeth Pérez Martínez**

**Dr. Gregorio Pérez Palacios**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**Dr. Oliver Paul Cruz Orozco**

**Dr. Julio de la Jara**

**ASESORES CLINICOS DE TESIS**

**Dra. Myrna Souraye Godines Enriquez**

**ASESOR METODOLÓGICO**

**MÉXICO DF**

**2007**

# **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**“Resultados perinatales del programa de Infertilidad institucional”**

**DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SANCHEZ**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

**DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

**DR. OLIVER PAUL CRUZ OROZCO**

ASESOR CLÍNICO DE TESIS

**DR. JULIO DE LA JARA**

ASESOR CLÍNICO DE TESIS

**DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRIQUEZ**

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

GRACIAS YAVE... por ayudarme a concluir un ciclo más, por tolerar el sacrificio de estar lejos. Te amo.

GRACIAS ALEX, por ser uno de mis grandes motores y fuerza para continuar. Gracias por la paciencia... los dos somos nuevos en lo que hacemos...

GRACIAS MAMI porque sin tu ayuda no lo hubiera logrado

GRACIAS PAPI Y SIS por prestarme a una persona super valiosa para los tres

GRACIAS TITA por tu ayuda incondicional y por ser mi gran amiga con la que siempre puedo contar

GRACIAS a todos mis compañeros Gaby, Tito, Pollo, Fernando, Martín, Juanito, Israel, Gerry, Frank, Peter, Edgar.

# **ÍNDICE**

## Capítulo 1. Introducción

- 1.1 Factor endocrino-ovárico
- 1.2 Factor tubo-peritoneal
- 1.3 Factor uterino
- 1.4 Factor cervical
- 1.5 Factor masculino
- 1.6 Resultados perinatales en la literatura
- 1.7 Planteamiento del problema
- 1.8 Justificación
- 1.9 Pregunta de investigación
- 1.10 Resumen
- 1.11 Abstract

## Capítulo 2. Objetivos

- 2.1 Objetivo general
- 2.2 Objetivo específico

## Capítulo 3. Diseño del estudio

- 3.1 Tipo de investigación
- 3.2 Tipo de diseño
- 3.3 Características del estudio

## Capítulo 4. Material y método

- 4.1 Población de estudio
- 4.2 Método de muestreo
- 4.3 Criterios de selección
- 4.4 Variables del estudio
- 4.5 Descripción del estudio
- 4.6 Aspectos éticos

#### 4.7 Análisis estadístico

Capítulo 5. Resultados

Capítulo 6. Discusión

Capítulo 7. Conclusión

Capítulo 8. Bibliografía

Capítulo 9. Curriculum vitae

## **RESUMEN:**

**TÍTULO:** Resultados perinatales del programa de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología

**INSTITUCIÓN:** Instituto Nacional de Perinatología. Coordinación de Infertilidad

**OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Describir las características y los resultados perinatales de las pacientes del programa de Infertilidad.

**TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo

**MATERIAL Y MÉTODO:** Análisis retrospectivo, descriptivo en el grupo de pacientes que lograron embarazo en el programa de Infertilidad de enero 2002 a Diciembre 2005. Se describieron variables clínicas, bioquímicas, y resultados perinatales.

**RESULTADOS.** Se realizó un reclutamiento de 433 pacientes que lograron el embarazo, de las cuales hubo 424 embarazos únicos, 8 embarazos gemelares dobles y uno triple. El número total de embarazos clínicos logrados, incluyendo a los embarazos múltiples fue de 456. La edad promedio fue de  $29.8 \pm 3.86$  años. La infertilidad primaria estuvo en 62.7%, el factor involucrado en mayor proporción fue el endocrino-ovárico en 52.4%. Se logró embarazo a término en 58.1% y aborto 17.32%. La resolución del embarazo fue 63% cesarea, 23% vaginal (18% eutocia y 5% parto instrumentado), 11% Abortos y 3% ectópico. El porcentaje de neonatos en casa a partir del número de embarazos fue de 63.49%. La complicación mas frecuente durante el embarazo fue Preeclampsia 8.45% y Diabetes gestacional 7.47%. El resultado neonatal promedio en los recién nacidos fue peso: 2965 gr, Apgar a los 5 minutos de 8.88, Destino final fue alojamiento conjunto en 74.5%

**CONCLUSIONES:** Dentro del grupo de pacientes que logran un embarazo durante su estudio y tratamiento en la clínica de infertilidad la perspectiva de un recién nacido en casa es de 63.49%. Logrando esto a base de tratamiento médico 92.86% (metformina, medidas nutricionales, antiandrogénicos). El resultado perinatal de los neonatos es muy similar que lo reportado en la literatura mundial. La tendencia será para el futuro reducir la incidencia de dichas complicaciones



## **ABSTRACT:**

**TITLE:** Perinatal results of the program of Sterility of the National Institute of Perinatology

**INSTITUTION:** National Institute of Perinatology. Infertility coordination.

**OBJECTIVE:** To describe to the characteristics and the perinatal results of the patients of the program of Infertility.

**TYPE OF STUDY:** Descriptive.

**MATERIALS AND METHODS:** Retrospective, descriptive analysis of the group of patients who achieved pregnancy in the program of Infertility of January 2002 to December 2005. Clinical, biochemical variables, and perinatales results were described

**RESULTS:** A recruitment of 433 patients who achieved pregnancy, of which 424 were unique pregnancies, 8 double double pregnancies and one triple. The total number of clinical pregnancies, including the multiple pregnancies was 456. The age average was  $29.8 \pm 3.86$  years. Primary infertility was 62.7%, the factor involved in greater proportion was the endocrine-ovarian 52.4%. Term pregnancy achieved in 58.1% and abortion 17.32%. The obstetric outcome was 63% cesarean section, 23% vaginal (18% vaginal y 5% forceps), 11% Abort and 3% ectopic pregnancy. The percentage of newborn in house from the number of pregnancies was 63.49%. The more frequent complication during pregnancy was Preeclampsia 8,45% and Gestacional Diabetes 7.47%. The average in new born weight was 2965 gr., Apgar to the 5 minutes of 8.88, final destiny was joint lodging 74.5%.

**CONCLUSIONS:** Within the group of patients who achieved a pregnancy in the infertility clinic, the perspective of new born in house is 63.49%. Obtaining this with medical treatment 92,86% (metformine, nutritional measures, and antiandrogenics drugs). The perinatal results of the new born is very similar that the reported in world-wide literature. The tendency will be to reduce the incidence of these complications.

## CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Se define infertilidad como la falta de embarazo posterior a 12 meses de relaciones sexuales con adecuada técnica coital, sin la utilización de métodos anticonceptivos. En los últimos años ha aumentado la incidencia en nuestro país afectando del 10-15% de las parejas en edad reproductiva <sup>1, 2, 3</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta como causas principales de infertilidad al factor tubario, incluida la endometriosis en 42% de los casos y los trastornos ovulatorios en 33%. Otros autores resumen de la siguiente manera: factor pélvico que incluye enfermedad tubaria y endometriosis entre 30 y 40%, factor masculino con anomalías primarias en la producción espermática 40%, factor cervical entre 5 y 10% y por último, factor indeterminado en 5%. En México, Ramírez y colaboradores <sup>4</sup> encontraron como causa al factor endocrino-ovárico en 35% de los casos, seguido del factor tuboperitoneal en 28% y factor masculino en 26%. Vite y colaboradores <sup>3</sup> en el Hospital Juárez encontraron con mayor frecuencia un factor mixto (88.7%), distribuido de la siguiente manera: factor endocrino-ovárico en 82.7%, factor cervical en 80.1%, factor masculino en 45%, factor tuboperitoneal en 34%, Mucoespermático en 25%, factor uterino en 18%, factor no determinado en 1% .

Para el estudio de la pareja infértil es imprescindible la realización de una serie de estudios básicos generales para determinar el estado de salud de la pareja. Por otro lado, es de vital importancia la evaluación del riesgo pregestacional de cada pareja en particular. Posteriormente es importante realizar el estudio de todos los factores implicados en la causa de la infertilidad. Es indispensable realizar el estudio sistemático y completo de todos los casos. En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) los factores a estudiar son:

1. Factor endocrino-ovárico
2. Factor tuboperitoneal
3. Factor uterino
4. Factor cervical
5. Factor masculino

### 1.1 FACTOR ENDOCRINO-OVÁRICO:

Este factor se encuentra involucrado como origen de la infertilidad en 25 al 30% de los casos <sup>5</sup>. Uno de los puntos principales para simplificar el estudio, es dividir a las pacientes de acuerdo a sus características menstruales en dos grupos:

*Pacientes con patrón menstrual regular y b) Pacientes con patrón menstrual irregular:*

Se puede inferir que aquellas pacientes con patrón menstrual regular son aquellas que ovulan de manera habitual. Existen métodos diagnósticos para inferir la ovulación, los cuales son indirectos (determinación de progesterona, biopsia de endometrio, etc). Las pacientes que presentan niveles séricos de progesterona por arriba de 8 ng/ml, pueden considerarse como pacientes con ovulación satisfactoria. Para que sea valorable, ésta determinación deberá ser tomada en la etapa secretora intermedia (día 21-23 del ciclo menstrual). No debemos olvidar que existen ciertas pacientes con oligo-ovulación, la cual puede presentarse de insuficiente calidad para fines reproductivos.

También debe solicitarse niveles séricos de prolactina, considerando que la hiperprolactinemia con o sin galactorrea se encuentra entre el 10 al 30% de las mujeres con infertilidad. Se considera la cifra normal menor de 20 ng/ml, también debe tomarse en cuenta la pulsatilidad de dicha hormona, por lo que se sugiere tomar muestras seriadas. Con mucha frecuencia, éstas pacientes presentan también trastornos tiroideos, por lo que es de vital importancia realizar determinaciones de triiodotironina libre (T3L), tiroxina total (T4T) y Hormona estimulante de tiroides (TSH).

En el grupo de pacientes con oligo-opsomenorrea se solicitará determinación de FSH, LH y estradiol del día 3 al 5 del ciclo menstrual. Por regla general la relación FSH/LH deberá mantenerse 2 a 1. Cuando las cifras de FSH se encuentren elevadas, se puede estar frente a una paciente con falla ovárica. En estos casos, se puede realizar prueba de citrato de clomifeno<sup>6,7</sup>, si la suma resultante de ambas determinaciones es igual o mayor a 26 ng/ml, se puede establecer diagnóstico de insuficiencia ovárica.

Al establecer el diagnóstico de oligo-ovulación o anovulación se deberá dividir a las pacientes en dos grupos: 1. Pacientes con datos de androgenización y 2. Pacientes sin datos de androgenización.

En las pacientes con datos de androgenización hay que establecer si es de origen ovárico (síndrome de ovario poliquístico, SOP) o suprarrenal, ésta diferenciación se puede realizar con determinación de Dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato dehidroepiandrosterona (S-DHEA) que es un andrógeno de origen suprarrenal.

## **Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP):**

Es una entidad descrita en 1935 por Stein y Leventhal<sup>8</sup> para designar la triada de amenorrea, hirsutismo y obesidad secundarios a ovarios poliquísticos y que respondían con restauración de las menstruaciones, ovulaciones y embarazos a la toma de biopsia en cuña de los ovarios. En la actualidad es considerado como un síndrome de disfunción ovárica. Sus principales características son el hiperandrogenismo y la morfología poliquística ovárica. Sus manifestaciones clínicas incluyen irregularidad menstrual, signos de exceso de andrógenos, y obesidad. Se asocia con un riesgo incrementado de desarrollar Diabetes mellitus tipo 2<sup>9</sup>. De acuerdo a la literatura disponible, los criterios para realizar el diagnóstico de Ovarios poliquísticos que tienen suficiente especificidad y sensibilidad para definir el síndrome son los siguientes (presencia de 2 de los siguientes puntos):

1. Oligo o anovulación
2. Datos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo
3. Presencia de 12 o más folículos en cada ovario midiendo de 2 a 9 mm de diámetro, y/o volumen ovárico aumentado >10mL.  
(Exclusión de otras etiologías como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, Síndrome de Cushing)

También es fundamental la determinación del índice de masa corporal (IMC), ya que la aromatización periférica de estrógenos puede colaborar para una síntesis elevada de andrógenos<sup>10</sup>. SOP es comúnmente asociado con la obesidad, la pérdida de peso acompañada por un incremento en la sensibilidad de la insulina (Si), ha demostrado ser un tratamiento exitoso para las anormalidades metabólicas y hormonales características de la población con SOP. Douglas y colaboradores<sup>11</sup> demostraron que una dieta eucalórica baja en carbohidratos (43%) y colesterol, alta en fibra mejora los parámetros metabólicos en estas pacientes.

Deberemos evaluar de manera intencionada la presencia de acantosis nigricans, lo que nos habla de resistencia a la insulina, se manifiesta por protuberancias dérmicas hiperpigmentadas en la región de la nuca, frecuentemente encontrada en estas pacientes. La resistencia a la insulina se asocia con anormalidades reproductivas en mujeres con SOP. La resistencia a la insulina (IR) y la hiperinsulinemia asociada, es un factor contribuyente en la patogenia del SOP. La insulina inhibe la producción hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG)<sup>12,13</sup> y la proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGFBP-I)<sup>14</sup> y estimula la actividad ovárica de P450c17 y la producción androgénica. La IR se ha identificado en la mayoría de las mujeres con SOP obesas y delgadas, sin embargo la obesidad parece exacerbar la IR y la hiperinsulinemia<sup>15,16</sup>.

Puede contribuir directamente la foliculogénesis y puede arrestar el crecimiento de folículos antrales posterior a que han alcanzado un diámetro entre 5 a 8 mm, sin embargo, este efecto no ha sido probado con seguridad <sup>17</sup>.

Al mejorar la sensibilidad a la insulina a través de intervención farmacológica y modificación en el estilo de vida puede disminuir estas anormalidades. La resistencia a la insulina se encuentra en aproximadamente 50% de las pacientes con SOP, tanto en mujeres obesas y no obesas. Se ha recomendado realizar también una curva de tolerancia oral a la glucosa de 120 minutos <sup>9</sup>.

El agente sensibilizador de insulina mas estudiado para el tratamiento de SOP es la metformina. Metformina (dimetilbiguanida) es una droga administrada oralmente, utilizada para disminuir los niveles de glucosa en pacientes con diabetes mellitus insulino independiente. Tiene acción antihiperглиcémica y no causa hipoglicemia. A nivel hepático inhibe la gluconeogénesis y en el tejido periférico incrementa la utilización en el tejido muscular. La metformina se ha administrado a mujeres con SOP para reducir la resistencia a la insulina y las secuelas de la hiperinsulinemia incluyendo el hiperandrogenismo <sup>18</sup>. El uso de metformina en estas pacientes mejora la respuesta a la insulina durante la curva de tolerancia oral a la glucosa y en reducción de insulina, LH, androstenediona y concentraciones de testosterona total <sup>19</sup>. Costello y colaboradores <sup>20</sup> han descrito que pacientes en tratamiento con metformina de 3 a 6 meses tienen 60% de restauración de ciclos menstruales regulares y ovulación, sin datos disponibles en logro de embarazo. La adición de citrato de clomifeno al tratamiento con metformina por una duración de 8 a 9 meses incrementa a 66% de posibilidad de ovulación y 34% de posibilidad de embarazo.

Carmina y colaboradores <sup>21</sup> han demostrado que la administración de metformina a dosis de 1500 mg al día en pacientes normoandrogénicas con anovulación, puede inducir la ovulación, principalmente en aquellas en las que el diagnóstico de SOP se realiza por oligo-anovulación y por morfología ovárica por ultrasonido.

En un estudio realizado por Rosa Maciel y colaboradores <sup>22</sup> nos muestran que las mujeres no obesas con SOP responden mejor que las pacientes obesas a una administración de metformina a una dosis de 1,500 mg/día por 6 meses, mostrando una disminución estadísticamente significativa de los niveles de andrógenos, nivel de insulina en ayuno y el área bajo la curva de insulina, así como también en el mejoramiento en la ciclicidad menstrual.

Se tendrá que establecer la severidad del hirsutismo mediante la puntuación en la escala de Ferriman-Gallwey<sup>23, 24</sup>, considerando positividad cuando sea mayor o igual a 8 puntos. Se incluyen doce áreas de la piel que son sensibles a andrógenos incluyendo el labio superior, barba, cuello, antebrazo, tórax, abdomen inferior y superior, cadera, periné, espalda superior e inferior, los cuales son observados separadamente dando puntuación de 0 a 4 dependiendo de la severidad del hirsutismo.

SOP es la causa mas común de hiperandrogenismo en adolescentes y adultos. Se ha demostrado que muchas mujeres con SOP tienen exceso de andrógenos adrenales, lo cual se asocia con niveles elevados de marcadores séricos como el sulfato de dehidroepiandrosterona<sup>25</sup>. La drospirenona es un análogo de la espirinolactona y es un antagonista de la aldosterona. Es similar a la progesterona natural, combinando su potente efecto progestogénico con actividades antiminerlocorticoides y antiandrogénicas<sup>26</sup>. De Leo y colaboradores<sup>27</sup> demostraron que la drospirenona reduce las concentraciones basales de andrógenos como la testosterona y la testosterona libre, su efecto antiandrogénico es superior al de la espirinolactona, pero es menos potente que el acetato de ciproterona; su administración es benéfica para pacientes con hiperandrogenemia. Debido a que existen receptores androgénicos en las glándulas adrenales, la drospirenona puede afectar la biosíntesis de los esteroides adrenales a través de la interacción con los receptores androgénicos adrenales<sup>28, 29, 30</sup>.

## **1.2 FACTOR TUBOPERITONEAL:**

Las alteraciones en el factor tuboperitoneal son causa de infertilidad en alrededor del 25% de los casos, aunque la cifra puede elevarse hasta el 40% según el tipo de población que se estudie<sup>28</sup>.

La salpinge debe ser considerada como el laboratorio de gametos más sofisticado, ya que es un micro-universo, que contiene millones de glándulas, cilios y otros organelos, cuya fisiología y anatomía, son cruciales para el fenómeno de la fertilización. Las anomalías pueden ser intrínsecas con destrucción del endosalpinx, con o sin oclusión; o extratubarias, como las adherencias peritubarias y periováricas que dificultan la unión entre óvulo y espermatozoide. La obstrucción distal constituye cerca del 80% de los trastornos tubarios. La obstrucción proximal se debe a infección como causa principal, seguida de endometriosis, salpingitis ístmica nodosa y cirugía uterina.

Los estudios rutinarios evalúan la permeabilidad, más no la funcionalidad de la salpinge, por lo que la restauración de la misma no asegura el logro de un embarazo. La histerosalpingografía es un estudio ampliamente difundido y con

un bajo costo, pero tiene el inconveniente de contar con una sensibilidad y especificidad bajas para diagnosticar la oclusión tubaria (50-60%). La capacidad de la prueba para detectar defectos de la cavidad endometrial, es bastante aceptable (95%) y en el caso de hidrosalpinx, la confiabilidad de la prueba es también cercana al 95%<sup>31, 32</sup>.

La sonohisterografía es un procedimiento sencillo, económico y poco invasivo, que puede realizarse con facilidad en el consultorio. Es de gran utilidad para evidenciar patología intracavitaria y en manos expertas, permite mediante la inyección de pequeñas burbujas de aire, apreciar el paso de las mismas, a través de la porción intersticial de las salpinges, y eventualmente, el paso del líquido a la cavidad peritoneal. Sin embargo no nos brinda información suficiente sobre la anatomía de las salpinges, ni sobre la presencia o ausencia de procesos adherenciales.

El tratamiento convencional de factor tubario con cirugía abierta ha sido reemplazado por la laparoscopia y la microcirugía. La laparoscopia es el elemento diagnóstico-terapéutico más valioso con el que se cuenta actualmente para el diagnóstico y tratamiento del factor tuboperitoneal.

La histeroscopia ofrece posibilidades de canalización por medio de catéteres con balones para algunos casos de obstrucción proximal tubaria, lo cual también se ha podido realizar mediante fluoroscopia y ultrasonografía.

### **Endometriosis:**

Se puede considerar a la endometriosis como un capítulo a parte, debido a que esta patología afecta diferentes órganos de la reproducción en diferentes grados y condiciona infertilidad, pérdida gestacional recurrente y fallas frecuentes de los tratamientos médicos y quirúrgicos convencionales, por lo que representa una indicación frecuente para reproducción asistida. Su manejo es un reto, ya que los síntomas y signos con frecuencia no se correlacionan con la extensión de la enfermedad, y aun el diagnóstico visual tiene limitaciones.

Se estima que la frecuencia de endometriosis encontrada en mujeres en edad reproductiva que son sometidas a laparoscopia, es del 30%. Sin embargo, cuando la indicación para realizar la laparoscopia es por infertilidad, la frecuencia con la que podemos encontrar endometriosis, puede elevarse hasta un 70-80%. La hipótesis por la cual la endometriosis causa infertilidad o una disminución en la fecundidad permanece controversial<sup>33</sup>.

Se han propuesto varios mecanismos por medio de los cuales se relaciona la endometriosis con la infertilidad<sup>33</sup>:

1. Alteración de la anatomía pélvica, impidiendo la captación de óvulo por la salpínx o alterando su transporte.
2. Función peritoneal alterada, se incrementa el fluido peritoneal con un número incrementado de macrófagos activados, prostaglandinas, interleucina-1, factor de necrosis tumoral y proteasas. Esto puede tener efectos deletéreos en el ovocito, el espermatozoides, el embrión o la función de la salpínx
3. Función mediada por células y hormonal, se incrementan anticuerpos IgG, IgA y linfocitos en el endometrio, lo que alteran la receptividad endometrial y la implantación embrionaria.
4. Anormalidades ovulatorias y endocrinas, se puede incluir el síndrome de folículo no roto, disfunción de la fase lútea, crecimiento folicular anormal, etc.

La terapia médica es efectiva para disminuir el dolor asociado con la endometriosis, pero no existe evidencia que el tratamiento mejore la fecundidad. Existen varias opciones: danazol, agonistas y antagonistas de gonadotropinas, progestinas y terapia combinada estrógenos- progestágenos.

En los estadios I y II de endometriosis, la ablación laparoscópica de los implantes endometriósicos se ha asociado con una mejora en las tasas de embarazo.

### **1.3 FACTOR UTERINO:**

Es causa de infertilidad en el 5 a 10% de los casos, aunque lo más frecuente es que los efectos adversos se observen una vez establecida la gestación. La patología uterina significativa no causa infertilidad en 50% de los casos y del 50% restante, una gran proporción está vinculada con otros factores que pueden explicar la infertilidad por sí mismos, como anovulación, endometriosis, endocrinopatías, hiperplasia endometrial, etc. Sin embargo la alteración uterina y su patología asociada debe tratarse antes de efectuar tratamiento para fertilidad.



La presencia de pólipos o miomas intracavitarios y algunas de las malformaciones müllerianas, han demostrado ser causa tanto de infertilidad, como de pérdida de la gestación. Diversos estudios han sido utilizados con el fin de evaluar la cavidad endometrial, todos ellos cuentan con un grado variable de sensibilidad y especificidad <sup>5</sup>.

La histerosalpingografía tiene una eficacia diagnóstica muy elevada, para evaluar el estado que guarda la cavidad endometrial (más del 95% de sensibilidad y especificidad). La sonohisterografía, permite distensión de la cavidad uterina, pudiendo evidenciar cualquier anomalía estructural que se encuentre dentro de la cavidad uterina. La histeroscopia es considerada como el estándar de oro para la evaluación de la cavidad endometrial, y es de extrema utilidad para la corrección de patologías uterinas como tabiques, sinequias, pólipos o miomas intracavitarios.

El tratamiento de los defectos müllerianos también ha sufrido un cambio favorable, ya que el diagnóstico de precisión que se logra combinando histerosalpingografía, ultrasonido simple, sonohisterografía e histeroscopia, los cuales brindan un diagnóstico de absoluta certeza y no sólo eso, sino que, permiten tratar dichas patologías por esta vía.

#### **1.4 FACTOR CERVICAL:**

El cérvix desempeña importantes funciones en reproducción, aunque no existe una correlación directa entre la gravedad de su patología y la disminución de la fertilidad, puesto que a menos que existe agenesia del mismo, no es un factor absoluto en la causa de infertilidad <sup>29</sup>.

Los espermatozoides reciben una capacitación por parte del moco cervical, que además, les facilita el ingreso a la cavidad uterina durante la etapa fértil y se convierte en una barrera casi impermeable durante la gestación. También las criptas cervicales, actúan como depósitos de espermatozoides, a partir de las cuales, puede continuar el paso de los mismos en dirección a las salpinges, aún días después de transcurrido el coito. Por lo tanto es importante realizar un examen cuidadoso del cérvix. Dicha evaluación comprende la visualización directa mediante especuloscopia, la toma de citología cérvico-vaginal, así como exudado, frotis y cultivos, que como ya se ha mencionado, deben incluir investigación de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma*.

Hace algunos años también se incluían de manera rutinaria las pruebas postcoitales, el problema es la interpretación de los resultados de estas pruebas, que radica en su alta inconsistencia <sup>5</sup>.

### 1.5 FACTOR MASCULINO:

Se puede encontrar alterado, en porcentajes que van del 25 al 50%. Para la fertilidad normal tanto hombre como mujer deben ser capaces de proporcionar gametos de buena calidad y disponer de conductos permeables para que la interacción óvulo-espermatozoide ocurra, porque esto implica un buen estado y funcionamiento de sistema nervioso central, gónadas y glándulas endocrinas periféricas <sup>29</sup>.

La prevalencia de infertilidad masculina está aumentando por múltiples factores como contaminación ambiental, hormonas o anabólicos en alimentos de origen animal y vegetal, nuevos agentes de transmisión sexual, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, obesidad, etc.

Usualmente, al varón se le ha estudiado en base a dos aspectos fundamentales: los parámetros seminales y la disfunción sexual, sin embargo, existen muchos otros aspectos de estudio que se ubican dentro del ámbito de la andrología. El estudio inicial, lo representa un seminograma, el cual debe realizarse con una abstinencia sexual mínima de 3 días y máxima de 6. Para establecer un diagnóstico confiable de cualquier alteración seminal, es pertinente realizar, cuando menos, 2 seminogramas, con un intervalo mínimo de 15 a 30 días entre uno y otro, ya que una sola determinación, no es suficiente para establecer un diagnóstico con adecuada certidumbre. También es importante realizar espermocultivo que de manera obligada, deberá incluir investigación de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma* <sup>5</sup>. Dependiendo de los resultados del seminograma, la exploración física del varón y los datos consignados en la historia clínica, podrá hacerse necesaria la realización de otros estudios, como pueden ser: determinaciones hormonales, FSH, LH, andrógenos, prolactina, TSH, colesterol sérico, ultrasonido testicular e inclusive biopsias testiculares. Por ello, es imperativo tener siempre en mente el carácter multidisciplinario de la infertilidad y poder recurrir al andrólogo, endocrinólogo, radiólogo, sexólogo o urólogo en el momento pertinente <sup>33</sup>.

## 1.6 RESULTADOS PERINATALES EN LA LITERATURA:

Son pocos los reportes publicados en cuanto a los resultados perinatales en pacientes con infertilidad que logran embarazo antes de pasar a técnicas de reproducción asistida.

Boomsma y colaboradores <sup>34</sup> realizaron un metaanálisis buscando los resultados perinatales en mujeres con diagnóstico de SOP encontrando un riesgo incrementado de desarrollar diabetes gestacional (OR 2.94; 95% IC: 1.70-5.08), hipertensión inducida por el embarazo (OR 3.67; 95% IC: 1.98-6.81), preeclampsia (OR 3.47, 95% IC: 1.95-6.17), parto pretérmino (OR 1.75; 95% IC: 1.16-2.62). Los recién nacidos tuvieron también riesgo incrementado de admisión en terapia intensiva neonatal (OR 2.31; 95% IC 1.25-4.26) y riesgo de mortalidad perinatal (OR 3.07; 95% IC: 1.03-9.21).

Thompson y colaboradores <sup>35</sup> describen los resultados obstétricos en pacientes con subfertilidad en Escocia encontrando que estas pacientes tienen un riesgo incrementado de preeclampsia (OR 1.8, 95% IC 1.1-3.0), placenta previa (OR 3.9, 95%, IC 2.2-7.0), desprendimiento de placenta (OR 1.8, 95% IC 1.1-3.0), operación cesárea (OR 2.1, 95% IC 1.8-2.4), parto instrumentado (OR 2.2, 95%, IC 1.8-2.6), bajo peso al nacimiento (OR 1.4, 95% IC 1.3-1.7) y parto pretérmino (OR 1.7, 95%, IC 1.2-2.2). No hubo diferencias significativas relacionadas al tratamiento previo al logro del embarazo.

Algunos otros autores como Li y colaboradores <sup>36</sup> no encontraron diferencias significativas en los resultados perinatales en mujeres con historia de infertilidad comparadas con pacientes sanas

Thatcher y colaboradores <sup>37</sup> realizan un estudio retrospectivo de análisis de casos en Tennessee, incluyeron 188 pacientes con SOP a las cuales se les prescribió metformina por 7 meses, las cuales lograron 237 embarazos, de los cuales 52% utilizó metformina como único agente previo a la concepción, 34% de las pacientes utilizó además, citrato de clomifeno o letrozole, 3.0% utilizó terapia con gonadotrofinas, 7.2% reproducción asistida y 3.4% utilizaron otros regímenes para lograr el embarazo. Se describió que el uso de metformina disminuye el riesgo de aborto espontáneo. No hubo incremento en la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo, malformaciones congénitas, ni se afectó la lactancia.

La diabetes gestacional ha sido detectada en 3.52% de los embarazos en mujeres de 15-49 años <sup>38</sup>. Las mujeres con SOP se caracterizan por obesidad, resistencia a la insulina y por hiperinsulinemia, todo lo anterior son factores de riesgo para desarrollar diabetes gestacional. En varios estudios,

mujeres con SOP desarrollan diabetes gestacional mas frecuentemente que las mujeres sanas, 20% vs 8.9% <sup>39</sup>, Glueck y colaboradores <sup>40</sup> en un estudio prospectivo encontraron prevalencia de diabetes gestacional en embarazos de mujeres con SOP que no tomaron metformina previo al mismo de 31%, el 3% en mujeres que tomaron metformina cifra que se aproxima a la población general y representa una reducción de 10 veces comparada con embarazos de mujeres con SOP que no tomaron metformina.

En un estudio retrospectivo realizado por Turner y colaboradores <sup>41</sup> registraron 50 embarazos logrados en pacientes que tomaron metformina previo al embarazo y durante el primer trimestre, de las cuales 21 mujeres concibieron con una combinación de metformina y citrato de clomifeno y 29 únicamente con metformina. 7 mujeres tuvieron pérdida del primer trimestre. El porcentaje de cesárea fue de 37% y ninguno de los recién nacidos tuvo Apgar menor de 7 a los 5 minutos. En este estudio no se encontraron efectos clínicos adversos cuando la metformina es continuada durante el primer trimestre del embarazo en mujeres con SOP. Tampoco hubo evidencia de un riesgo incrementado para aborto o para embarazo múltiple.

La preeclampsia es reconocida como una entidad clínica caracterizada por hipertensión y proteinuria. Al igual que en la preeclampsia, en la implantación, se encuentra involucrada la función inmunológica. De hecho, la infertilidad puede estar asociada con un riesgo incrementado de desarrollar hipertensión gestacional y preeclampsia. Se ha sugerido que este riesgo elevado, se correlaciona más con la infertilidad que con los tratamiento para la misma <sup>42</sup>. Hernández Díaz y colaboradores <sup>43</sup>, en una cohorte retrospectiva observaron un incremento la frecuencia de hipertensión gestacional y preeclampsia en embarazos resultado de tratamiento para infertilidad que en embarazos espontáneos. Este riesgo incrementado se encuentra explicado parcialmente por las características de estas pacientes, principalmente primiparidad, IMC pregestacional elevada. Sin embargo estos hallazgos se deben a la alta proporción de embarazos múltiples resultado de los tratamientos para la infertilidad.

**1.7 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** Aproximadamente una de cada 7 parejas experimenta periodos de infertilidad durante su vida reproductiva. La mitad de estas parejas concibe espontáneamente y el resto requiere algún tipo de tratamiento de infertilidad. En comparación con embarazos de población sin problemas, el embarazo en la población de pacientes con infertilidad está asociado a un incremento en los riesgos perinatales y obstétricos. Las complicaciones maternas reportadas incluyen preeclampsia, hemorragia anteparto, y operación cesárea, mientras que los problemas perinatales incluyen bajo peso al nacer, incremento en la mortalidad perinatal y prematuridad.

No está claro, si el incremento en el riesgo es consecuencia directa o inherente a las características en la mujer tratada o algún factor ligado a la infertilidad. Conocer si existe algún riesgo potencial o factor tratable en dichas parejas es importante en la planeación del embarazo y cuidados maternos para evitar complicaciones.

## **1.8 JUSTIFICACIÓN**

En México y en nuestro Instituto no existe un estudio el cual se reporten los resultados perinatales en un programa de infertilidad antes de técnicas de reproducción asistida. Sólo se reportan en la literatura numerosos estudios referentes a los resultados en programas de reproducción asistida. Es importante conocer los riesgos tratables en parejas con infertilidad para poder planear el embarazo y los cuidados maternos necesarios durante su atención para evitar posibles complicaciones.

## **1.9 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los resultados perinatales en pacientes que se embarazaron durante su atención en la Coordinación de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología de enero 2002 a diciembre 2005?

# **CAPÍTULO 2. OBJETIVOS**

## **2.1 GENERAL**

Describir los resultados perinatales de las pacientes que se embarazaron durante su atención en la Coordinación de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología.

## **2.2 ESPECÍFICO**

Describir las características clínicas y bioquímicas de las pacientes que lograron un embarazo atendidas en la Coordinación de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología.

Identificar los procedimientos médicos o quirúrgicos utilizados para lograr dicho embarazo.

## **CAPÍTULO 3. DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Observacional, transversal, descriptivo

### **3.2 TIPO DE DISEÑO:**

Serie de casos

### **3.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:**

Observacional

Retrospectivo

Retrolectivo

Transversal

Descriptivo

## **CAPÍTULO 4. MATERIAL Y MÉTODO**

### **4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Se incluyeron a todas las pacientes que lograron embarazo de enero de 2002 a diciembre de 2005 durante su atención en la Coordinación de Infertilidad

### **4.2 MÉTODO DE MUESTREO:**

No probabilístico de casos consecutivos

### **4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **Inclusión:**

1. Paciente de la Coordinación de Infertilidad que haya logrado embarazo durante su atención en dicha clínica.

#### **Exclusión:**

1. No aplican por ser un estudio transversal.

### **4.4 VARIABLES DEL ESTUDIO:**

Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo (EHIE): diagnóstico realizado con 2 tomas de tensión arterial mayor de 140/90mmhg con diferencia de 6 horas y proteinuria por tira reactiva o examen general de orina con concentraciones  $\geq 30$  mg/dL

Diabetes gestacional (DG): se diagnosticó en aquellas pacientes a las cuales se realizó curva de tolerancia a la glucosa de 180 minutos, obteniendo dos o más valores alterados, o por tamiz de glucosa mayor de 180 mg/dl



Ruptura Prematura de Membranas (RPM): salida de líquido amniótico dos horas antes del inicio de trabajo de parto, confirmada mediante cristalografía.

Aborto: expulsión del producto de la concepción durante las primeras 20 semanas de embarazo. El feto pesa 499 gramos o menos.

Parto pretérmino: Edad de la gestación entre las 28 y las 36 semanas de gestación

Parto inmaduro: Resolución del embarazo antes de la semana 28 de gestación

Destino del recién nacido: lugar al que es enviado en sus primeras horas de vida dependiendo de sus características clínicas. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), Unidad de Cuidados Intermedios (UCIREN), cunero, alojamiento conjunto.

Polihidramnios: Alteración patológica que se caracteriza por incremento en la cantidad de líquido amniótico. Convencionalmente mayor de 2000 mL

Oligohidramnios: Alteración patológica que se caracteriza por la disminución de la cantidad de líquido amniótico. Convencionalmente menor de 800 mililitros

#### **4.5 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:**

Se incluyeron a todas las pacientes atendidas en la Coordinación de Infertilidad *del Instituto Nacional de Perinatología, que lograron embarazo de enero 2002 a diciembre 2005*. Los casos se analizaron de manera retrospectiva, se excluyeron a aquellas pacientes las cuales no resolvieron su embarazo en el Instituto. Se captaron variables clínicas como: edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), tipo de infertilidad, tiempo de la misma, y factor involucrado; variables bioquímicas: niveles séricos de LH, FSH, Estradiol; resultado perinatal: sexo del producto, peso, talla, Apgar a los 5 minutos, y el destino del recién nacido, así como las complicaciones presentadas durante el embarazo. También se identificaron los procedimientos médicos y quirúrgicos utilizados para lograr dicho embarazo.

#### **4.6 ASPECTOS ÉTICOS:**

El riesgo de esta investigación se consideró inferior al mínimo.

#### **4.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Los datos se describen a partir de una base de datos almacenada en Excel, donde se capturaron todas las variables . El análisis estadístico se realizó con el programa Stata versión 7, tomando en cuenta el total de embarazos. Los resultados de las variables analizadas se muestran en forma de números absolutos, promedios y porcentajes(medidas de tendencia central).

## CAPÍTULO 5. RESULTADOS

Se realizó un reclutamiento de 433 pacientes que lograron embarazo durante su atención en la Coordinación de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología del mes de enero de 2003 a diciembre de 2005. El número de pacientes con embarazos únicos fue de 424, trece de estas pacientes fueron ingresadas al estudio en dos ocasiones, ya que durante el periodo de estudio presentaron dos embarazos, en las dos ocasiones fueron únicos. Hubo 8 pacientes con embarazo gemelar doble y una paciente con embarazo triple. El número total de embarazos clínicos logrados, incluyendo los embarazos múltiples fue de 456.

En 62.7% de las pacientes se observó infertilidad primaria y secundaria en 37.3%, el tiempo promedio de evolución de la infertilidad fue de  $2.48 \pm 1.15$  años. El factor endocrino-ovárico se diagnosticó con mayor frecuencia estando presente en 52.4% de las pacientes, seguido del factor no identificado en 14.42% de los casos, mixto (más de un factor involucrado) en 13.27%, factor tuboperitoneal en 12.13% y factor masculino 7.78%. Se les realizó laparoscopia e histeroscopia diagnóstica a 20.41% de las pacientes encontrando en ellas como diagnóstico más frecuente endometriosis en cualquiera de sus estadios en 7.85%, síndrome adherencial 4.83%, oclusión tubaria 3.32%, miomatosis uterina 2.11%, malformación mülleriana 1.20%, pólipo endometrial 0.91% y Síndrome de Asherman 0.30% y normales 79.46%.

Tabla 1. Diagnósticos realizados durante el estudio

Diagnóstico		Frecuencia
Tipo de infertilidad	Infertilidad primaria	62.7%
	Infertilidad secundaria	37.3%
Factor involucrado	F. endocrino-ovárico	52.4%
	F. tubo-peritoneal	12.13%
	F. masculino	7.78%
	F. no identificado	14.42%
	F. mixto	13.27%

Los procedimientos médicos para lograr el embarazo con mayor frecuencia utilizados fue la intervención dietética, baja de peso, medicamentos

antiandrógenicos y administración de metformina en un total de 52.40%. La inducción de ovulación se utilizó en 6.28% de los casos utilizando citrato de clomifeno 95.46% y menotropinas en 4.54%.

En cuanto a las variables clínicas, las pacientes tuvieron una media de edad  $29.8 \pm 3.86$  años, talla  $1.55 \pm 0.68$ mts, peso  $65.60 \pm 11.64$  kg, IMC  $27.01 \pm 6.87$  kg/m<sup>2</sup>.

Tabla 2. Características de las pacientes

Variable	Frecuencia observada
Edad	$29.8 \pm 3.86$ años
Talla	$1.55 \pm 0.68$ m
Peso	$65.6 \pm 11.64$ kg
IMC	$27.01 \pm 4.39$ kg/m <sup>2</sup>
Tiempo de infertilidad	$2.48 \pm 1.15$ años

Del total de embarazos 63 (17.32%) terminaron en aborto, 15 (13.64%) fueron embarazos ectópicos, 26 (5.63%) neonatos fueron pretérmino, 10 (2.16%) inmaduros y 268 (58.01%) neonatos de término.

Tabla 3. Resultados de los embarazos

Resultado de los embarazos	Número (Porcentaje)
Aborto	63 (17.32%)
Embarazo ectópico	15 (13.64%)
Neonatos pretérmino	26 (5.63%)
Neonatos inmaduros	10 (2.16%)
Neonatos de término	268 (58.01%)

El apgar a los 5 minutos fue de  $8.88 \pm 0.71$ . De todos los recién nacidos tanto de término como pretérmino el alojamiento conjunto fue el destino mas frecuente 74.58%, se envió a cunero al 12.08%, Unidad de cuidados intermedios (UCIREN) a 8.75%, a Unidad de cuidados intensivos (UCIN) a 2.92% y a patología a 1.67%. De los recién nacidos prematuros 24 evolucionaron favorablemente y se enviaron a casa, al igual que 268 recién

nacidos de término, dando un total de 292 (63.49%) recién nacidos en casa sanos.

Tabla 4. Destino de los recién nacidos

DESTINO	PORCENTAJE
Alojamiento conjunto	74.58%
Cunero	12.08%
UCIN	2.92%
UCIREN	8.75%
Patología	1.67%
RN en casa	63.49% (292)

El 61.32% de los embarazos llegó a resolución sin presentar ninguna complicación, se encontró que la Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en cualquiera de sus formas fue la que se presentó con mayor frecuencia en 9.45%, seguida de Diabetes gestacional en 7.47%.

## CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN

En México y en nuestra institución la demanda de atención para pacientes con Infertilidad cada día va en aumento. Se analizaron los resultados de pacientes que lograron embarazo durante un periodo de 3 años, habiéndose encontrado en tratamiento y control en la clínica de Infertilidad.

Uno de los problemas potenciales del estudio fue el carácter retrospectivo, sin embargo podemos ver que los resultados disponibles son similares a los de la literatura existente. En un estudio epidemiológico del Hospital Juárez de México se analizaron un total de 116 pacientes, reportando: causa de infertilidad al factor endocrino ovárico en 82.7%, factor cervical en 80%, factor masculino en 38% y tuboperitoneal en 29%. El porcentaje de embarazos logrados fue de 31.8%. Con expectativa de neonato en casa de 86% en pacientes postinducción de ovulación<sup>3</sup>. Nosotros obtuvimos un 92.8% de embarazos con tratamiento médico (corrección del hiperandrogenismo funcional ovárico con terapia nutricional, metformina y antiandrogénicos).

Yasmin H y colaboradores<sup>44</sup> en un estudio realizado en mujeres con historia de infertilidad encontraron una incidencia elevada en resultados perinatales adversos. Este estudio retrospectivo en 105 mujeres de las cuales 73% concibió de manera espontánea y 27% por medio de reproducción asistida. Los resultados encontrados fueron para preeclampsia 4.6% (95% CI = 0.5-5.8), restricción de crecimiento intrauterino 4.8% (95% CI = 1.9-12), diabetes gestacional 1.8% (95% CI = 0.5- 5.8), ruptura prematura de membranas 2.3% (95% CI = 0.6- 8.8) y parto pretérmino 2.6% (95% CI = 1.1- 5.9). Ellos concluyeron que la historia de infertilidad tiene un alto riesgo de complicaciones obstétricas y por ello es importante intensificar el cuidado prenatal. La incidencia y tipo de complicaciones en nuestro trabajo fue muy similar, sólo se encontró una mayor incidencia de diabetes gestacional (7.47%).

El síndrome de ovario poliquístico es uno de los desordenes endocrinológicos mas frecuentes en mujeres en edad reproductiva. Se estima una incidencia de 5 a 10%. Se caracteriza por oligo-amenorrea, alteraciones endócrinas de hiperandrogenismo así como ovarios poliquísticos. Alrededor de 50% de estas mujeres cursan con obesidad o sobrepeso. Está documentado que mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen un efecto negativo en los resultados perinatales<sup>34</sup>.

Las pacientes con Síndrome de ovario poliquístico tienen una incidencia de resistencia a la insulina de 25 a 70 %. La metformina es usada para disminuir la resistencia a la insulina en las pacientes que cursan con infertilidad por factor endocrino-ovárico. Existen múltiples estudios los cuales reportan

mejoría en parámetros endocrinos, metabólicos y ovulatorios con el subsecuente incremento de la fertilidad <sup>37</sup>.

Un estudio de 50 mujeres con embarazo clínico y síndrome de ovario poliquístico a quienes se les administró metformina sola y a otras citrato de clomifeno más metformina, se encontró que 21 mujeres concibieron en el grupo de clomifeno y metformina y 29 en el de metformina sola. La tasa de cesárea fue de 37% y ninguno de los bebés presentó apgar menor de 7 a los 5 minutos <sup>36, 41</sup>. Lo reportado en nuestro resultados en cuanto a la incidencia de cesárea fue el doble en relación a lo citado y sin cambios en los resultados de los recién nacidos.

## **CAPÍTULO 7. CONCLUSIÓN**

La perspectiva en nuestra clínica de infertilidad es de inicio corregir con tratamiento médico y quirúrgico a las pacientes previo envío seguimiento con técnicas de reproducción asistida. La perspectiva de un recién nacido en casa en las pacientes que logran el embarazo es de 63.49%. El 92.86% de los embarazos se alcanzaron con el esquema de tratamiento médico (metformina, medidas nutricionales, antiandrogénicos). La evolución del embarazo prácticamente es similar que en mujeres sanas y el resultado perinatal es muy similar que lo reportado en la literatura mundial.

Es necesario contar con estudios de medicina basada en la evidencia para tener conocimientos sólidos que nos permitan influir en las variables que inciden en el pronóstico de las pacientes y sus neonatos, para disminuir la morbimortalidad materna-neonatal en nuestro país.



## CAPÍTULO 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Estudio de la pareja con infertilidad en Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia 2002: 56-64
2. Jose-Miller AB, Boyden JW, Frey KA. Infertility. Am Fam Physic 75 (6): 849-56
3. Vite VJ, Ortiz ND, Hernández MI, Tovar RJ. Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana. Ginecol Obstet Mex 2005 73: 360-4
4. Ramírez MA. Estudio epidemiológico en mil parejas estériles. Ginecol Obstet Mex 1989 57: 67-72
5. Tlapanco BR. Epidemiología de la pareja infértil en: Ginecología y Reproducción Humana, Temas selectos. COMEGO. 273-80
6. Jan T, Soules MR, Collins JA. Comparison of basal follicle-stimulating hormone versus the clomiphene citrate challenge test for ovarian reserve screening. Fertil Steril 2004 82 (1): 180-5
7. Hofmann GE, Danforth DR, Seifer DB. Inhibin-B: the physiologic basis of the clomiphene citrate challenge test for ovarian reserve screening. Fertil Steril 1998 69 (3) 474-7
8. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 1935 29: 181
9. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004 81 (1): 19-25
10. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The evaluation and treatment of androgen excess. Fertil Steril 2006 86 (S4) S241-7
11. Gouglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. Fert Ster 85 (3): 679-88
12. Jakubowicz DJ, Nestler JE. 17 -hydroxyprogesterone responses to leuprolide and serum androgens in obese women with and without polycystic ovary syndrome after dietary weight loss. J Clin Endocrinol Metabol 1997 82 (2): 556-60
13. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, et al. a direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1991 72 (1): 83-9
14. Voutilainen R, Franks S, Mason HD, Martikainen H. Expression of insulin-like growth factor (IGF), IGF-binding protein, and IGF receptor messenger ribonucleic acids in normal and polycystic ovaries. J Clin Endocrinol Metab 1996 81 (3): 1003-8
15. Barbieri RL, Makris A, Randall RW, Daniels G, Kistner RW, Ryan KJ. Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovaian stroma obtained from women with hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 1986; 62 (5): 904-10

16. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17a activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome. *NEJM* 1996 335(9): 617-23
17. Franks S, Gilling-Smith C, Watson H, Willis D. Insulin action in the normal and polycystic ovary. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999 28: 361-78
18. Dunn CJ, Peters DH. Metformin: a review of its pharmacological properties and therapeutic uses in non-insulin dependent diabetes. *Drugs* 1995 49: 721-49
19. Attia GR, Rainey WE, Carr BR. Metformin directly inhibits androgen production in human thecal cells. *Fert Steril* 2001 76 (3) 517-24
20. Costello MF, Eden JA. A systematic review of the reproductive system effects of metformin in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003 79 (1) 1-13
21. Carmina E, Lobo RA. Does metformin induce ovulation in normoandrogenic anovulatory women?. *Am J Obstet Gynecol* 2004 191: 1580-4
22. Rosa MG, Soares JM, Alves ME, Abi HM, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Nonobese women with polycystic ovary syndrome respond better than obese women to treatment with metformin. *Fertil Steril* 2004 81 (2): 355-60
23. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961 21: 1440-7
24. Hassa H, Tanir HM, Yildirim A, et al. The hirsutism scoring system should be population specific. *Fertil Steril* 2005 84 (3): 778-80
25. De Leo V, Morgante G, Piomboni P, et al. Evaluation of effects of an oral contraceptive containing ethinylestradiol combined with drospirenone on adrenal steroidogenesis in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome. *Fert Ster* 88 (1): 113-7
26. Fuhrmann U, Krattenmacher R, Slater EP, Fritzmeyer KH. The novel progestin drospirenone and its natural counterpart progesterone: biochemical profile and antiandrogenic potential. *Contraception* 1996 54: 243-51
27. Blode H, Wuttke W, Looock W, Roll G, Heithecker R. A 1-year pharmacokinetic investigation of a novel oral contraceptive containing drospirenone in healthy female volunteers. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000 5: 256-64
28. Hirst JJ, West NB, Brenner RM, Novy MJ. Steroid hormone receptors in the adrenal glands of fetal and adult Rhesus monkeys. *J Clin Endocrinol Metab* 1992 75: 308-14
29. Pérez PE. Factor Tuboperitoneal en: Atención integral de la infertilidad. *Mc Graw Hill* 135-64
30. Puttermans PJ, De Bruyne F, Hielen SM. A decade of salpingoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998 81: 197-206
31. The Practice committee of the American Society for Reproductive Medicine. The evaluation and treatment of androgen excess. *Fertil Steril* 2004 82 (S1) S173-80
32. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The role of tubal reconstructive surgery in the era of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 2006 86 (S4): S32-4

32. The practice committee of the American society for reproductive medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2006 86 (S4): S156-S60
33. The Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. *Fertil Steril* 2006 86(S4) S202-9
34. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Frauser BC. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 12 (6): 673-83
35. Thomson F, Shanbhag S, Templeton A, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with subfertility. *BJOG* 2005 112: 632-7
36. Li TC, Macleod I, Singhal V, Duncan SL. The obstetric and neonatal outcome of pregnancy in women with a previous history of infertility: a prospective study. *BJOG* 1991 98: 1087-92
37. Thatcher SS, Jackson EM. Pregnancy outcome in infertile patients with polycystic ovary syndrome who were treated with metformin. *Fertil Steril* 2006 85(4): 1002-9
38. Engelgau MM, Herman WH, Smith PJ, Grman RR, Aubert RE. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US, 1988. *Diabetes Care* 1995 18: 1029-33
39. Mikola M, Hillesmaa V, Hailtunen M, Suhonen L, Tiitinen A. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001 16: 226-9
40. Glueckh CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002 77 (3): 520-5
41. Turner MJ, Walsh J, Byrne KM, Murphy C, Langan H, Farah N. Outcome of clinical pregnancies after ovulation induction using metformin. *J Obstet Gynecol* 2006 26 (3): 233-5
42. Basso O, Winberg C, Baird D, Wilcox A, Olsen J. Subfecundity as a correlate of preeclampsia: a study within the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 2003 157: 195-202
43. Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Gestational hypertension in pregnancies supported by infertility treatments: role of infertility, treatments, and multiple gestation. *Fertil Steril* 2007. Article in press.
44. Yasmin H, Hassan I, Vanga P, Subramaniam M, Adeghe JH. Adverse obstetric outcome in women with a history of infertility: a prospective study. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:35-7

## CAPÍTULO 9. CURRICULUM VITAE

### DATOS PERSONALES

Nombre: Pérez Martínez Elizabeth

Lugar de nacimiento: Puebla, Puebla. México

Fecha de nacimiento: 02 de junio de 1977

Nacionalidad: Mexicana

Estado civil: Casada

Dirección permanente: B. Xonaca 3421 Edificio K Departamento 101. Colonia Xonaca. Puebla Puebla. México. Teléfono: (222) 4 66 37 85 Fax: (222) 2 31 88 58 E-mail: [elipemar@yahoo.com](mailto:elipemar@yahoo.com)

Dirección actual: Calle Alica 163-3. Colonia Lomas Virreyes CP 11 000 México D.F. Tel: 55 40 47 73 E-mail: [elipemar@yahoo.com](mailto:elipemar@yahoo.com)

Número de cédula profesional: 3604142

Número de cédula profesional especialidad: 4795027

Registro federal de causantes: PEME7706023M7

CURP: PEME770602MPLRRL00

### FORMACIÓN

1. Básica:
  - a. Primaria: Colegio Puebla A. C.
  - b. Secundaria: Colegio Puebla A. C.
  - c. Preparatoria: Colegio Benavente
2. Profesional de pregrado:
  - a. Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (FMBUAP). Licenciatura en Medicina. (1995-1999)  
Promedio general 9.12
  - b. Internado de pregrado: Hospital Clinic I Provincial de Barcelona 1999-2000
  - c. Servicio social: "Proyecto de salud ambiental y humana" 2001-enero 2002. Departamento de agentes biológicos, FMBUAP.
3. Profesional de posgrado:
  - a. Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología marzo 2002-febrero 2006.
  - b. Certificado ante el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia con vigencia hasta 2011.

## **ACTIVIDADES PROFESIONALES DOCENTES**

1. Conferencias  
Título: "Diagnóstico integral de salud municipal"  
  
Lugar: LXXVII Reunión nacional de profesores de microbiología y parasitología en escuelas de medicina.  
  
Fecha: 18 de mayo 2001. Pachuca, Hidalgo.
2. Instructora en el curso introductorio a médicos pasantes de Servicio Social. FMBUAP. 12 y 13 de enero de 2002.
3. Ponente del tema: "VIH/SIDA y embarazo". 2º Simposium Internacional sobre VIH. Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad de Puebla. Octubre 2006. Puebla, Pue.

## **ACTIVIDADES PROFESIONALES NO DOCENTES**

1. Participación en el "Diagnóstico integral de salud del municipio de Xayacatlán de Bravo, Puebla" 6 al 15 de abril de 2001.
2. Participación en el "Diagnóstico integral de salud del municipio de Palmar de Bravo, Puebla" 28 de julio al 5 de agosto de 2001.

## **PRODUCCIÓN CIENTÍFICA**

1. 3er lugar en la categoría Protocolo de investigación en el 1er concurso de Investigación Científica del XIV Congreso Internacional de Medicina ITESM. "Temas selectos en inmunología" Abril 1998. Monterrey NL.
2. 3er lugar en la categoría Protocolo de investigación en el 2o concurso de Investigación Científica del XIV Congreso Internacional de Medicina ITESM. "Genética humana. Principios y aplicaciones en la práctica médica" Abril 1999. Monterrey NL.
3. Coautor cartel "Adenocarcinoma de endometrio en mujeres jóvenes con problemas relacionados a ciclos anovulatorios". Presentado en la XLI Reunión anual de la asociación mexicana de medicina de la reproducción. 1er Encuentro internacional FLASEF-ASRM-MEXICO y 1er encuentro de biólogos de laboratorio de reproducción asistida. Agosto 2004. Ixtapa Zihuatanejo.
4. Coautor video "Biopsias de mama en consultorio". Presentado en 56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. León Guanajuato. Noviembre 2005.
5. Cartel: "Implicación de las beta quimiocinas MIP-1alfa, MIP-1 beta, RANTES, en la Resistencia y la progresión de la infección VIH-SIDA". La salud en Puebla SSA 2005.
6. Cartel: Serum concentrations of immunoglobulins A, G and M in HIV positive patients. JCR 2006 12 (2) S5. Rio de Janeiro Brasil

7. Cartel: "Anticoncepción pos evento obstetrico en mujeres VIH+/SIDA". 57 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Septiembre 2006. México, DF.
8. Cartel: "Subpopulations of T lymphocyte in HIV-1 infected patients non-long term progressors". 2o Congreso Latinoamericano de autoinmunidad. Rio de Janerio, Brasil 2006.

### **SOCIEDADES CIENTÍFICAS.**

1. Miembro fundador de "Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ACIEMBUAP", abril 1997.
2. Coordinador general de ACIEMBUAP 1997.
3. Coordinador general del Grupo de Investigación y Prevención del SIDA, GIPSIDA, Puebla, julio 1997.

### **CONGRESOS Y EVENTOS CIENTÍFICOS.**

1. Curso precongreso de la IV Reunión nacional de morfología "Morfología integral del corazón normal. Cardiopatías congénitas". Septiembre 1995. Puebla, Puebla.
2. Simposio "Anticonceptivos y Aborto". Diciembre 2005. Puebla, Puebla.
3. Curso de Inmunología clínica. Abril 1996. Puebla, Puebla.
4. II Congreso internacional de avances en alergia e infectología. Septiembre 1996. Puebla, Puebla.
5. Primer Congreso científico mexicano de estudiantes de medicina. Mayo 1997. Campeche, Campeche.
6. Primera semana de Farmacología. 26 al 30 de mayo de 1997. Puebla, Pue.
7. IV Jornadas médicas del grupo piloto BUAP-ISSSTEP. Noviembre 1997. Puebla, Puebla.
8. XIV Congreso Internacional de medicina ITESM "Temas selectos de inmunología clínica". Abril 1998. Monterrey, Nuevo León.
9. Curso HIV/AIDS for mexican helthcare providers. Noviembre 1998. Puebla, Puebla.
10. Curso "Patologías frecuentes en medicina general" Noviembre 1998. Puebla, Puebla.
11. VII Congreso internacional de ortopedia "La investigación ortopédica de habla española". Diciembre 1998. Puebla, Puebla.
12. II Congreso estatal en medicina interna. Febrero 1999. Puebla, Puebla.
13. XV Congreso internacional de medicina ITESM "Genética humana: principios y aplicaciones en la práctica médica". Abril 1999. Monterrey, Nuevo León.
14. XLI Semana quirúrgica nacional. Agosto 1999. Puebla, Puebla.
15. 7th European Conference on clinical aspects and treatment of HIV infection Octubre 1990. Lisboa, Portugal

16. 1er Encuentro medico quirúrgico en terapia colónica. Octubre 1999. Barcelona, España.
17. XXXVI Curso de progresos y terapéutica en pediatría Mayo 2000. Barcelona, España.
18. XIV Jornada d'actualitzacions I avencos en immunologia Noviembre 2000. Barcelona, España.
19. VI Jornada estatal de investigación en salud y X Jornada médica de residentes. Febrero 2001 Puebla, Puebla.
20. LXXVII Reunión nacional de profesores de microbiología y parasitología en escuelas de medicina. Mayo 2001 Pachuca, Hidalgo.
21. XVIII Curso de Actualización médica y preparación para el examen nacional de residencias 2001. Mayo-septiembre 2001. Puebla, Puebla.
22. II Semana del estudiante en contra de las adicciones. Julio 2001 Puebla, Puebla.
23. Taller de Reanimación Neonatal y RCP. FMBUAP. 13 y 13 de enero de 2002. Puebla, Puebla.
24. VII Jornada estatal de investigación en salud y XI Jornada Médica de Residentes. 7-9 de febrero de 2002. Puebla, Pue
25. Congreso nacional de estudiantes de medicina. "SIDA mitos, retos y actualidades" Diciembre 2002. Puebla, Puebla.
26. XI Curso de Ginecología, obstetricia y neonatología. Enero 2003. México DF.
27. Curso internacional de medicina materno-fetal y neonatología. Julio 2003. México DF.
28. Video curso de cirugía endoscópica. Octubre 2003. México DF.
29. 54 Congreso Mexicano de ginecología y obstetricia. Curso precongreso: Medicina basada en la evidencia. Curso transcongreso: Endometriosis. Durango-Mazatlán. Noviembre 2003.
30. XII Curso de ginecología, obstetricia y neonatología. Enero 2004. México, DF.
31. IX Jornada Estatal de investigación en salud. XIII Jornada médica de residentes. Febrero 2004. Puebla, Puebla.
32. 21 Reunión anual INPer. Abril 2005. México DF.
33. Curso avanzado de apoyo vital al trauma (ATLS). Junio 2004. México DF.
34. 55 Congreso mexicano de ginecología y obstetricia Tlaxcala-Veracruz 2004. Noviembre. Veracruz, Veracruz.
35. Curso precongreso: Infectología ginecológica, perinatal y de transmisión sexual. 55 Congreso mexicano de ginecología y obstetricia Tlaxcala-Veracruz 2004. Noviembre. Veracruz, Veracruz.
36. Curso transcongreso: Oncología ginecológica. Congreso mexicano de ginecología y obstetricia Tlaxcala-Veracruz 2004. Noviembre. Veracruz, Veracruz.
37. Clinical Course for Surgical Pelviscopy. Hospital San José Tec de Monterrey. Monterrey, León. Noviembre y Diciembre de 2005.
38. 23ª Reunión Anual Del INPer IER "La nueva perspectiva de la salud perinatal". Instituto Nacional de Perinatología. 31 de mayo, 1 y 2 de junio de 2006

39. Curso "La anticoncepción en la salud reproductiva". Instituto Nacional de Perinatología. 7-9 de junio de 2006.
- 40.43 Reunión anual de medicina de la reproducción y 6º congreso de Nacional de climaterio. 12 al 16 de Julio de 2006. Veracruz, Ver.
- 41.57 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia 2006. Septiembre 2006. México, DF.
42. III Simposium VIH/Sida. 29 de noviembre de 2006. Puebla, Puebla

#### **DISTINCIONES.**

1. Mención honorífica en Inmunología. Enero 1997. Puebla, Puebla.
2. Mención honorífica en examen para obtener el grado de especialista en Ginecología y Obstetricia. Periodo académico 2002-2006. México, DF.