



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

**MANEJO MEDICO COMPLEMENTARIO CON EL
DISPOSITIVO INTRAUTERINO LIBERADOR DE
LEVONORGESTREL EN PACIENTES INFERTILES Y
ENDOMETRIOSIS PELVICA**

REPORTE PRELIMINAR

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

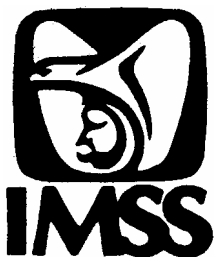
**ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA. MAGALHI GUADALUPE ROBLEDO CLEMENTE

ASESORES:

**DR. VICTOR SAUL VITAL REYES
DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ**



MEXICO, D.F.

AGOSTO, 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.

Número de Registro Comité Local de Investigación:

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación Médica.
Titular del curso de Ginecología y Obstetricia

Dr. Santiago Roberto Lemus Rocha.

Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes.

Jefe de servicio de
Biología de la reproducción del Hospital
Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza.

Dra. Magalhi Guadalupe Robledo Clemente

Médico Residente del 4° año de la especialidad
De Ginecología y Obstetricia.
HGO No.3 CMN La Raza.

ÍNDICE

| | |
|-----------------------|----|
| RESUMEN. | 6 |
| INTRODUCCIÓN. | 10 |
| MATERIAL Y MÉTODOS. | 13 |
| RESULTADOS Y ANALISIS | 20 |
| CONCLUSIONES. | 28 |
| BIBLIOGRAFÍA. | 29 |
| ANEXOS. | 32 |

PALABRAS CLAVE. Infertilidad, endometriosis, diu-levonorgestrel y embarazo.

KEY WORDS: endometriosis, infertility levonorgestrel –releasing intrauterine sistem pregnancy.

MANEJO MEDICO COMPLEMENTARIO CON EL DISPOSITIVO INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL EN PACIENTES INFERTILES Y ENDOMETRIÓISIS PELVICA

Reporte preliminar

RESUMEN

La endometriosis es una causa común de dolor pélvico crónico, dismenorrea e infertilidad. Se ha calculado que la prevalencia de la endometriosis es del 6% al 20%. El tratamiento racional de la endometriosis es la ablación del tejido endometrial ectópico. Sin embargo, en algunos casos, se ha justificado el tratamiento médico complementario.

Justificación: El DIU- liberador de levonorgestrel ha sido utilizado en el manejo de pacientes con endometriosis., sin embargo desconocemos los resultados de esta opción farmacológica complementaria en pacientes infértiles y endometriosis.

Objetivo: Valorar la utilidad del DIU-liberador de levonorgestrel como manejo médico complementario en mujeres con endometriosis e infertilidad.

Material y Métodos: Se efectuó un estudio clínico aleatorizado en una cohorte de mujeres con infertilidad y diagnostico laparoscópico de endometriosis pélvica; las cuales fueron candidatas a manejo farmacológico complementario de endometriosis. Las pacientes seleccionadas fueron aleatorizadas en 3 grupos de estudio: A) Pacientes con manejo complementario a base de danazol. B) Pacientes con manejo médico complementario a base de DIU-liberador de levonorgestrel y C) Pacientes con manejo complementario a base de Análogos de la GnRH.. Durante el procedimiento laparoscopico, el grado de severidad de la endometriosis fue determinado utilizando la clasificación propuesta por la American Fertility Society (AFS). En esta primera fase del estudio se valoró la supresión de la estimulación gonadotropina ovárica ejercida por la liberación de levonorgestrel del DIU.

En los 3 grupos estudiados, se monitorizaron mensualmente; signos vitales, tolerancia medicamentosa, patrón menstrual y en el grupo de pacientes de DIU con levonorgestrel se determinaron las concentraciones séricas de FSH, LH y estradiol. El análisis estadístico se realizo utilizando medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados: El promedio de edad de las pacientes estudiadas fue de 30 años, con una desviación estándar de 4.6. La indicación del manejo médico complementario fue la ablación incompleta de las lesiones endometriósicas ectópicas.

2 de ellas con diagnóstico de infertilidad secundaria y la otra primaria. El tiempo de infertilidad oscila entre 3 a 11 años de evolución, con una media de 6 años y una desviación estándar de 4. A su ingreso los diagnósticos de inicio para el primer caso fueron: obstrucción tubaria bilateral distal y miomatosis uterina. Los hallazgos laparoscópicos son: EPIC leve, Endometriosis mínima, miomatosis uterina de pequeños elementos y codonolisis de la tuba uterina izquierda. Encontrándose elevación de la TSH basal, diagnosticándose hipotiroidismo subclínico e iniciándose tratamiento.

En el segundo caso se encontró factor cervical alterado (vph ,cervicovaginitis de repetición) y endometriosis severa Respecto a los parámetros de laboratorio no se encontraron cambios bioquímico importantes durante el tiempo de tratamiento.

El tercer caso, presento: factor masculino alterado (Astenozoospermia, leucospermia), factor neuroendocrino corregido (hiperprolactinemia), y endometriosis leve. Encontrándose LH, FSH, Estradiol basales de 8 mUI/ml,, 5.81 FSH mUI/ml y 110 E2 pg/dl respectivamente , comparado con este tercer mes de tratamiento en donde se obtuvo LH 3.89 mUI/ml,, FSH 9.35 mUI/ml y de Estradiol 43.7 pg/dl.

Conclusiones: Los resultados preliminares presentados sugieren que el DIU-liberador de levonorgestrel suprime de manera parcial la estimulación gonadotrópica hipofisaria. Sin embargo, es necesario incrementar el numero de sujetos estudiados y comparar los resultados observados con los obtenidos en los otros dos grupos de pacientes estudiadas.

**MANEJO MEDICO COMPLEMENTARIO CON EL DISPOSITIVO
INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL EN PACIENTES
INFERTILES Y ENDOMETRIÓISIS PELVICA**
Reporte preliminar

RESUMEN

La endometriosis es una causa común de dolor pélvico crónico, dismenorrea e infertilidad. Se ha calculado que la prevalencia de la endometriosis es del 6% al 20%. El tratamiento racional de la endometriosis es la ablación del tejido endometrial ectópico. Sin embargo, en un porcentaje de pacientes, esto no se logra debido a la localización y extensión de los implantes endometriósicos, por lo que se ha justificado el tratamiento médico complementario.

Justificación: El DIU- liberador de levonorgestrel ha sido utilizado en el manejo de pacientes con endometriosis., sin embargo desconocemos los resultados de esta opción farmacológica complementaria en pacientes infértiles y endometriosis.

Objetivo: Valorar la utilidad del DIU-liberador de levonorgestrel como manejo médico complementario en mujeres con endometriosis e infertilidad.

Material y Métodos: Se efectuó un estudio clínico aleatorizado en una cohorte de mujeres con infertilidad y diagnostico laparoscópico de endometriosis pélvica; las cuales fueron candidatas a manejo farmacológico complementario de endometriosis. Las pacientes seleccionadas fueron aleatorizadas en 4 grupos de estudio: A) Pacientes con manejo complementario a base de danazol. B) Pacientes con manejo médico complementario a base de DIU-liberador de levonorgestrel ,C) Pacientes con manejo complementario a base de Análogos de la GnRH y D) Pacientes sin tratamiento coadyuvante posterior. Durante el procedimiento laparoscópico, el grado de severidad de la endometriosis fue determinado

utilizando la clasificación propuesta por la American Fertility Society (AFS). En esta primera fase del estudio se valoró la supresión de la estimulación gonadotropina ovárica ejercida por la liberación de levonorgestrel del DIU.

En los 4 grupos estudiados, se monitorizaron mensualmente; signos vitales, tolerancia medicamentosa, patrón menstrual y en el grupo de pacientes de DIU con levonorgestrel se determinaron las concentraciones séricas de FSH, LH y estradiol. El análisis estadístico se realizó utilizando medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados: El promedio de edad de las pacientes estudiadas fue de 30 años, con una desviación estándar de 4.6. La indicación del manejo médico complementario fue la ablación incompleta de las lesiones endometriósicas ectópicas.

2 de ellas con diagnóstico de infertilidad secundaria y la otra primaria. El tiempo de infertilidad oscila entre 3 a 11 años de evolución, con una media de 6 años y una desviación estándar de 4. A su ingreso los diagnósticos de inicio para el primer caso fueron: obstrucción tubaria bilateral distal y miomatosis uterina. Los hallazgos laparoscópicos son: EPIC leve, Endometriosis mínima, miomatosis uterina de pequeños elementos y codonolisis de la tuba uterina izquierda. Encontrándose elevación de la TSH basal, diagnosticándose hipotiroidismo subclínico e iniciándose tratamiento.

En el segundo caso se encontró factor cervical alterado (vph ,cervicovaginitis de repetición) y endometriosis severa Respecto a los parámetros de laboratorio no se encontraron cambios bioquímico importantes durante el tiempo de tratamiento.

El tercer caso, presento: factor masculino alterado (Astenozoospermia, leucospermia), factor neuroendocrino corregido (hiperprolactinemia), y endometriosis leve. Encontrándose LH, FSH, Estradiol basales de 8 mUI/ml,, 5.81 FSH mUI/ml y 110 E2 pg/dl

respectivamente , comparado con este tercer mes de tratamiento en donde se obtuvo LH 3.89 mUI/ml,, FSH 9.35 mUI/ml y de Estradiol 43.7 pg/dl.

Conclusiones: Los resultados preliminares presentados sugieren que el DIU-liberador de levonorgestrel suprime de manera parcial la estimulación gonadotrópica hipofisaria. Sin embargo, es necesario incrementar el número de sujetos estudiados y comparar los resultados observados con los obtenidos en los otros dos grupos de pacientes estudiadas.

INTRODUCCIÓN

El dolor pélvico crónico y/o infertilidad asociada a endometriosis pélvica representan una causa frecuente de consulta en ginecología. La endometriosis predomina en la edad reproductiva y se ha calculado que su prevalencia va del 6 al 20%, la endometriosis es raramente vista en las adolescentes y posterior a la menopausia. La endometriosis como causa de infertilidad no ha sido establecida, no obstante se calcula que existe una asociación entre infertilidad y endometriosis que va del 20 al 60% de los casos. La génesis de la endometriosis hasta la fecha no ha sido aclarada, sin embargo existen una serie de teorías que han intentado explicar la fisiopatogénia de esta enfermedad entre las que se encuentran: la teoría del trasplante ectópico endometrial expuesta por Sampson; la teoría de la metaplasia celómica; la teoría de la inducción y transformación peritoneal y las teorías genética e inmunológica. La endometriosis pélvica regularmente se manifiesta clínicamente por dolor pélvico crónico, dismenorrea, alteraciones intestinales y genitourinarias vagas, dispareunia e infertilidad. La asociación endometriosis pélvica e infertilidad pudiera ser explicada parcialmente por la inflamación crónica ejercida por la estimulación cíclica del endometrio ectópico, así como de las alteraciones anatómicas-estructurales secundarias a la inflamación crónica ejercida por los implantes endometriósicos en el útero, tubas uterinas y en la relación fimbria-ovárica. Aunque también se ha señalado que algunas pacientes con endometriosis e infertilidad presentan algunas alteraciones endocrinas como son el síndrome del folículo luteinizado no roto, anovulación, insuficiencia lútea, galactorrea e hiperprolactinemia. ⁽¹⁾

El estándar de oro en el diagnóstico de la endometriosis es la identificación histológica del tejido endometrial ectópico (glándulas, estroma y vasos); considerándose en la actualidad que la evaluación laparoscopia pélvica es esencial en el protocolo confirmatorio diagnóstico de endometriosis pélvica. Ya que el tratamiento definitivo de la endometriosis es la ablación del tejido endometrial ectópico, que desafortunadamente por la localización y características de los implantes endometriósicos no se alcanza en un número considerable de los casos. De la misma manera, no se ha podido establecer una relación casual entre la severidad de la endometriosis e infertilidad ⁽²⁾.

Debido a las limitaciones antes expuestas en relación al tratamiento definitivo de la endometriosis pélvica se han señalado una serie de pautas de tratamiento medicamentoso en pacientes con endometriosis y deseo de embarazo infértiles entre las que se encuentran: El uso de anticonceptivos orales, progestágenos ⁽³⁾ , (Acetato de Medroxiprogesterona ⁽⁴⁻¹¹⁾ , Acetato de Megestrol, Didrogesterona, Linestrenol), antiprogestagenos (Gestrinona, Danazol) y el uso de análogos de la GnRH (Goserelina, Acetato de Leuprolide, Buserelina, Nafarelina).

Los resultados del tratamiento médico complementario en pacientes infértiles con endometriosis han sido tema de controversia y debate en los últimos años. Sin embargo esta modalidad terapéutica es aceptada ampliamente como manejo coadyuvante en este grupo de pacientes ya que el pronóstico reproductivo mejora de manera ostensible; de la misma forma los beneficios de esta terapia superan el costo y riesgo.

Recientemente, se ha incorporado al arsenal farmacológico de la anticoncepción femenina el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel ^(12,13) , el cual básicamente está constituido por una estructura plástica en forma de T impregnada con sulfato de bario que lo hace detectable a los Rayos X y una rama vertical en la cuál se encuentra un reservorio

esteroideo, que consiste de un cilindro que contiene 52 mg de levonorgestrel (LNG) mezclado con polidimetilsiloxano en igual concentración. Este reservorio esteroideo está a la vez cubierto por una membrana de polidimetilsiloxano que regula la liberación de levonorgestrel dentro de la cavidad uterina a una tasa promedio de 20 µg/día con una vida calculada de duración de 5 años ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ .

Las ventajas del DIU liberador de LNG como anticonceptivo de larga duración han sido plenamente demostradas. ⁽¹⁸⁻²¹⁾ Este DIU también ha sido utilizado exitosamente en el manejo de pacientes con dismenorrea ^(22,23) y dolor pélvico crónico, así como en el tratamiento médico de mujeres con sangrado uterino anormal secundario a alteraciones endometriales benignas ⁽²⁴⁻³⁶⁾ , como alternativa en la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia, ^(37,38) y cáncer de endometrio ^(39,40) .

Teniendo en mente que el manejo coadyuvante médico en la endometriosis pélvica en pacientes infértiles está dirigido a disminuir o bloquear la estimulación gonadotropina ovárica y con ello la producción de esteroides ováricos, parecería de utilidad el uso de un dispositivo liberador de un progestágeno, el cual al ejercer un efecto antiestrogénico en los implantes endometriósicos pélvicos y en el tejido endometrial ectópico, posiblemente mejore la sintomatología clínica asociada a endometriosis pélvica y con ello las probabilidades de embarazo.

Desde este contexto, el objetivo del presente protocolo de investigación es determinar la eficacia clínica del DIU liberador de LNG en pacientes con infertilidad asociada a endometriosis pélvica y comparar los resultados obtenidos con los de otros grupos de pacientes infértiles y endometriosis manejadas con esquemas médicos adyuvantes a base de danazol o análogos de la GnRH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio clínico, prospectivo y aleatorizado.

Universo de Trabajo

Estará constituido por la población de pacientes con infertilidad atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE HGO 3 CMN “La Raza” en la cual se establezca el diagnóstico de endometriosis pélvica, cumpliendo los criterios de selección y acepten voluntariamente participar a través del consentimiento informado.

Grupos de Estudio.

De acuerdo a muestreo secuencial por conveniencia y de manera aleatoria se formaran 4 grupos de estudio:

A.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, manejadas con tratamiento farmacológico complementario con DIU liberador de LNG (n = 10).

B.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, manejadas con tratamiento farmacológico complementario a base de danazol (n = 10).

C.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, manejadas con tratamiento farmacológico complementario a base de análogos de la GnRH (n = 10)

D.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, manejadas con tratamiento laparoscópico únicamente (n=10)

Criterios de inclusión.

- Mujeres en edad reproductiva (18 a 35 años).
- Con diagnóstico de Infertilidad.
- Con protocolo de infertilidad.
- Diagnóstico laparoscópico de endometriosis pélvica.
- Que ameriten manejo farmacológico complementario de endometriosis pélvica. De acuerdo a los criterios vigentes del servicio:
- Si tienen otras causas de infertilidad, éstas hayan sido corregidas.
- Acepten voluntariamente participar.

Criterios de no inclusión.

- Patología sistémica agregada.
- Infertilidad multifactorial no corregida.
- Candidatas a procedimientos de Fertilización Asistida.
- Rechacen participar.

Criterios de exclusión

- Seguimiento clínico incompleto.
- Intolerancia medicamentosa.
- Rechacen continuar participando en el estudio.

Definiciones Operacionales.

Inferilidad.- Incapacidad de concebir en una pareja después de un año de exposición a embarazo.

Endometriosis Pélvica.- Es la presencia de tejido de aspecto endometrial visualizado a través de laparoscopia, fuera de la cavidad uterina, observándose lesiones endometriósicas fundamentalmente en la superficie uterina, tubas, ovarios o en el peritoneo pélvico.

Clasificación de la Endometriosis Pélvica. En relación al aspecto, tamaño y profundidad de los implantes peritoneales y ováricos, así como la presencia, extensión y tipo de adherencias de los anexos y grado de obliteración de los anexos. La endometriosis pélvica será clasificada de acuerdo a los criterios laparoscópicos emitidos por la American Fertility

Society:

| ETAPAS: | | I (mínima) II (leve) | 1 – 5. 6 – 15. | III (moderada) IV (Grave) | 16 – 40. > 40. | | |
|---|-------------------|-------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|----------------|--|
| ENDOMETRIOSIS. | | < 1 cm. | | 1 – 3 cm. | | > 3 cm. | |
| PERITONEO. | Superficial | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Profunda. | 2 | | 4 | | 6 | |
| OVARIO. | Der. Superficial. | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Der. Profunda. | 4 | | 16 | | 20 | |
| | Izq. Superficial. | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Izq. Profunda. | 4 | | 16 | | 20 | |
| OBLITERACION DEL FONDO DE SACO POSTERIOR. | | Parcial. | | Completa. | | | |
| | | 4 | | 40 | | | |
| ADHERENCIAS. | | Abarcan < 1/3. | | Abarcan 1/3 a 2/3. | | Abarcan > 2/3. | |
| OVARIO. | Der. En película. | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Der. Densas. | 4 | | 8 | | 16 | |
| | Izq. En película. | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Izq. Densas. | 4 | | 8 | | 16 | |
| TROMPA. | Der. En película. | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Der. Densas. | 4* | | 8* | | 16 | |
| | Izq. En película. | 1 | | 2 | | 4 | |
| | Izq. Densas. | 4* | | 8* | | 16 | |

* Si el extremo fimbriado está totalmente cerrado cambia a 16.

Tratamiento Farmacológico Complementario.- Alternativa médica coadyuvante destinada a pacientes infértiles con endometriosis pélvica en donde se efectuó tratamiento ablativo.

Criterios de manejo médico complementario en pacientes con endometriosis pélvica e infertilidad de acuerdo a las normas del servicio:

- a) Ablación incompleta de focos endometriósicos.
- b) Extensión y severidad de la endometriosis que limite el tratamiento quirúrgico adecuado.
- c) Falta de recursos técnicos al momento del procedimiento quirúrgico
- d) Endometriosis pélvica

Variables.

Variable Dependiente.

Tasas de Embarazo.

Variables Independientes.

Tratamiento farmacológico complementario con DIU liberador de LNG.

Tratamiento farmacológico complementario a base de danazol.

Tratamiento farmacológico complementario a base de análogos de la GnRH.

Sin tratamiento médico complementario

VARIABLES DE CONFUSIÓN.

Edad.

Infertilidad (primaria o secundaria y duración de la misma).

Severidad de la endometriosis.

Otros factores de infertilidad ya corregidos.

Tratamientos coadyuvantes en el logro del embarazo.

Manejo laparoscópico de la endometriosis

MÉTODOS.

Como parte del protocolo de infertilidad en todas las pacientes se efectuará: Historia clínica completa, exámenes básicos de laboratorio, exudado cervicovaginal, citología cervicovaginal, histerosalpingografía, ultrasonido pélvico, determinación sérica basal (entre un día de 3 a 5 del ciclo) de FSH, LH, estradiol, prolactina, testosterona, TSH, T3, y T4 .

Y en un día 21-23 del ciclo determinará progesterona sérica. En el varón se realizará espermatobioscopia directa.

Laparoscopia.

En todas las pacientes incluidas como parte del protocolo de infertilidad se efectuará laparoscopia diagnóstica, en acorde con las normas y procedimientos del Servicio de Biología de la Reproducción.

Establecerá el diagnóstico de endometriosis pélvica en las pacientes que llenen los requisitos necesarios de acuerdo a la definición operativa y la severidad de la misma será de acuerdo a los criterios emitidos por la ASRM.

Protocolo de Estudio:

De manera aleatorizada (a través del uso de tabla de números aleatorios) se forman cuatro grupos de estudio; los cuales recibirán alguna de las siguientes modalidades terapéuticas:

A.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, a éstas inmediatamente al procedimiento, se les aplicara DIU liberador de LNG, el cuál será retirado 3 meses posteriores a la laparoscopia.

B.-Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, las cuales inmediatamente al procedimiento recibirán danazol a razón de 600-1200 mg al día durante tres meses posteriores a la laparoscopia.

C.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, las cuales inmediatamente al procedimiento recibirán acetato de leuprolide 3.75 mg mensuales durante tres meses posteriores a la laparoscopia.

D.- Pacientes infértiles y endometriosis pélvica, con tratamiento laparoscópico exclusivamente. (n = 10).

Monitorización Clínica

Todas las pacientes serán monitorizadas clínicamente cada 30 días, durante seis meses posteriores al procedimiento laparoscópico. Se registrarán en hoja ex profeso (anexo 1): Signos vitales, exploración física, tolerancia medicamentosa y efectos colaterales del fármaco. Supervisará la ingesta del fármaco (danazol) a través de la visualización directa del envase vacío y la aplicación mensual del acetato de leuprolide se efectuará en el consultorio.

Después del tratamiento médico complementario se monitorizará la ovulación y al corroborarse ésta y ante la falta de embarazo se efectuará Prueba de Sims Huhner, la cuál será evaluada de acuerdo a los criterios vigentes de la OMS.

Ante la sospecha de embarazo se efectuará prueba inmunológica de embarazo en orina y posteriormente se realizará ultrasonido pélvico.

Análisis Estadístico.

Se establece un nivel de significancia de 0.05.

Para la descripción simple de los datos se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión y para el análisis inferencial se realizará Chi cuadrada. El efecto de algunas variables de confusión se determinaran a través de análisis multivariado.

Al alcanzar el número de pacientes propuestos para cada grupo se determinará un tamaño de muestra significativo.

Se usará el paquete SPSS versión 10.0 para windows.

RESULTADOS

El estudio consiste en la comparación de 4 grupos, 3 de ellos son pacientes a las cuales posterior al empleo de electrofulguración de los focos endometriósicos realizado durante la laparoscopia diagnóstica-operatoria, iniciándose posteriormente el uso de terapia coadyuvante, a base de Danazol, acetato de leuprolide u DIU-levonorgestrel, durante un período de 3 meses y un cuarto grupo sin tratamiento complementario posterior. El seguimiento posterior es de 6 meses.

De manera preliminar a continuación se presentan los resultados obtenidos en 3 pacientes infértiles y endometriosis.

Hasta el momento se tienen 3 pacientes de las cuales su edad oscila entre 28 y 36 años. Las 3 son casadas, 2 de ellas con diagnóstico de infertilidad primaria y la otra secundaria, ésta última con el antecedente de un aborto. El tiempo de infertilidad oscila entre 3 a 11 años de evolución al momento de inicio del manejo. El tiempo de ingreso al servicio de Biología de la reproducción en 2 casos es menor de un año y en el otro caso de 6 años.

En el primer caso la paciente de 28 años, con un tiempo de evolución de infertilidad de 6 años. Los otros factores de infertilidad asociados son detectados en el momento de su evaluación inicial y son los siguientes: factor tuboperitoneal alterado con otb distal por histerosalpingografía y miomatosis uterina. Los hallazgos laparoscópicos son: EPIC leve, Endometriosis mínima, miomatosis uterina de pequeños elementos y codonolisis de tuba uterina izquierda. Cabe mencionar que al interrogatorio ella niega haber presentado efectos colaterales. Por otra parte llama la atención la elevación de TSH, se diagnóstica hipotiroidismo subclínico y se inicia tratamiento. Aún sin perfil tiroideo de control. Aparte

de lo mencionado de la TSH no se encontraron otros cambios bioquímico importantes durante el tiempo de tratamiento (ver tabla 1).

El día 25 de junio 2007 se retira el diu, actualmente en su segundo mes de seguimiento aun sin embarazo, se continuará con su vigilancia hasta cumplir los 6 meses.

En el segundo caso de 28 años, se presenta un tiempo de evolución de infertilidad de 3 años. Esta paciente refiere los siguientes antecedentes personales patológicos importantes : Salpingooforectomía por quiste de ovario derecho a los 26 años, sin reporte de patología. Detección de virus del papiloma humano en cervix a los 26 años. Al momento de la evaluación inicial se detectaron los siguientes factores: factor cervical alterado (vph y cervicovaginitis de repetición)+ endometriosis severa + quiste de ovario. Se realiza la laparoscopia diagnóstica y operatoria el día 27-03-07 detectándose: Endometriomas en ovario izquierdo al cual se le realiza exceresis y se coloca en el período postoperatorio el diu-levonorgestrel. Al interrogatorio ella niega haber presentado efectos colaterales. Respecto a los parámetros de laboratorio no se encontraron cambios bioquímico importantes durante el tiempo de tratamiento (ver tabla 1).

En junio 2007 se retira el diu, actualmente en su segundo mes de seguimiento, aún sin embarazo, se continuará con su vigilancia.

En el tercer caso de 36 años, presentaba un tiempo de evolución de infertilidad de 11 años. Esta paciente refiere los siguientes antecedentes personales patológicos importantes: Hiperprolactinemia desde hace 6 años tratada con 1 ½ tableta de bromocriptina, 4 ciclos de estimulación ovárica. Huevo muerto retenido en julio de 2006. Se somete a Laparoscopia y se realiza miomectomía y detección de endometriosis en el 2004 .

En el momento de la evaluación inicial se detectaron los siguientes factores: factor masculino alterado (Astenozoospermia + leucospermia) + Factor neuroendocrino corregido (hiperprolactinemia) + factor cervical (VPH) + endometriosis +

Se realiza laparoscopia diagnóstica y operatoria con electrofulguración de foco endometriósicos. Se coloca el diu-levonorgestrel.

Tabla1. Características bioquímicas por grupo de estudio.

| | CASO NUM. 1 | CASO NUM.2 | CASO NUM.3 | | | |
|--------------------|-------------|------------|------------|---------|--------|---------|
| PRUEBA | INICIO | 3 MESES | INICIO | 3 MESES | INICIO | 3 MESES |
| Glucosamg/dl | 79 | 87 | 98 | 85 | 92 | 86 |
| Urea mg/dl | 17 | 19 | 17 | 24 | 19.2 | 25.2 |
| Creatinamg/dl | 1.0 | 0.9 | 1.3 | 0.9 | 0.9 | 0.8 |
| Colesterol mg/dl | | 153 | | 196 | 186 | 203 |
| Triglicéridosmg/dl | | 123 | | 142 | 87 | 92 |
| BUN mg/dl | 8.0 | 9.0 | 17 | 11 | 9.0 | 12 |
| TP seg | 11.3 | 11.1 | 9.9 | 9.9 | 9.8 | 11.3 |
| Actividad TP % | 93 | 97 | 127 | 130 | 136 | 93 |
| INR | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 0.8 | 1.0 |
| Fibrinògeno mg/dl | 440 | 546 | | 373 | 382 | 253 |
| TPT Seg | 30.6 | 32.5 | 30.6 | 28.2 | 30.6 | 5.3 |
| Hb g/dl | 13.7 | 14.1 | 13.9 | 13.7 | 13.5 | 13.7 |
| Hto % | 42.8 | 44.4 | 42.1 | 43.3 | 41.6 | 42.8 |
| Leucocitos Mil | 5.7 | 6.8 | 10 | 8.6 | 6.2 | 6.0 |
| Plaquetas Mil | 274 | 291 | 381 | 375 | 235 | 259 |
| T3 ng/dl | | 96.4 | | | | 110 |
| T4 ug/dL | | 6.73 | | | | 8.68 |
| T4F ng/dl | | 0.93 | | | | 1.5 |
| TSH mUI/ml | 3.89 | 3.79 | | | | 1.31 |
| LH mUI/ml | 1.75 | 1.35 | | | 8.0 | 3.89 |
| FSH mUI/ml | 4.39 | 1.77 | | | 5.81 | 9.35 |
| E2 pg/dl | | 431 | | | 110 | 43.7 |
| TES ng/dl | | 83.6 | | | Men 20 | Men 20 |
| Prolactina ng/ml | 12.9 | | | | 18.8 | 34.5 |
| Progesterona ng/ml | 19.3 | | | | | |
| | | | | | | |

Tabla2. Características bioquímicas del tercer caso.

| | CASO NUM 3 | |
|--------------------|---------------------|-----------------------|
| | <u>BASAL</u> | <u>3 MESES</u> |
| Glucosa mg/dl | 92 | 86 |
| Urea mg/dl | 19.2 | 25.2 |
| Creatinina mg/dl | 0.9 | 0.8 |
| Colesterol mg/dl | 186 | 203 |
| Triglicéridosmg/dl | | |
| | 87 | 92 |
| BUN mg/dl | 9 | 12 |
| TP seg | 9.8 | 11.3 |
| Actividad TP % | 136 | 93 |
| INR | 0.8 | 1 |
| Fibrinógeno mg/dl | 382 | 253 |
| TPT seg | 30.6 | 5.3 |
| Hb g/dl | 13.5 | 13.7 |
| Hto % | 41.6 | 42.8 |
| Leucocitos mil | 6.2 | 6 |
| Plaquetas mil | 235 | 259 |
| | | |
| LH mUI/ml | 8 | 3.89 |
| FSH mUI/ml | 5.81 | 9.35 |
| | | |
| E2 pg/dl | 110 | 43.7 |
| TES ng/dl | Men 20 | Men 20 |

Al interrogatorio de este tercer caso. se menciona lo siguiente: durante el primer mes: sangrado transvaginal escaso. En su estudio la glucosa, lipidos, BH, y tiempos de coagulación sin alteraciones. En el 2o mes: Incremento de 1 ½ kg, menstruación escasa de 5-8 días, con leve dolor menstrual. FSH, LH, Estradiol y testosterona normales en fase folicular. Glucosa, urea, creatinina y perfil de lípidos normales.

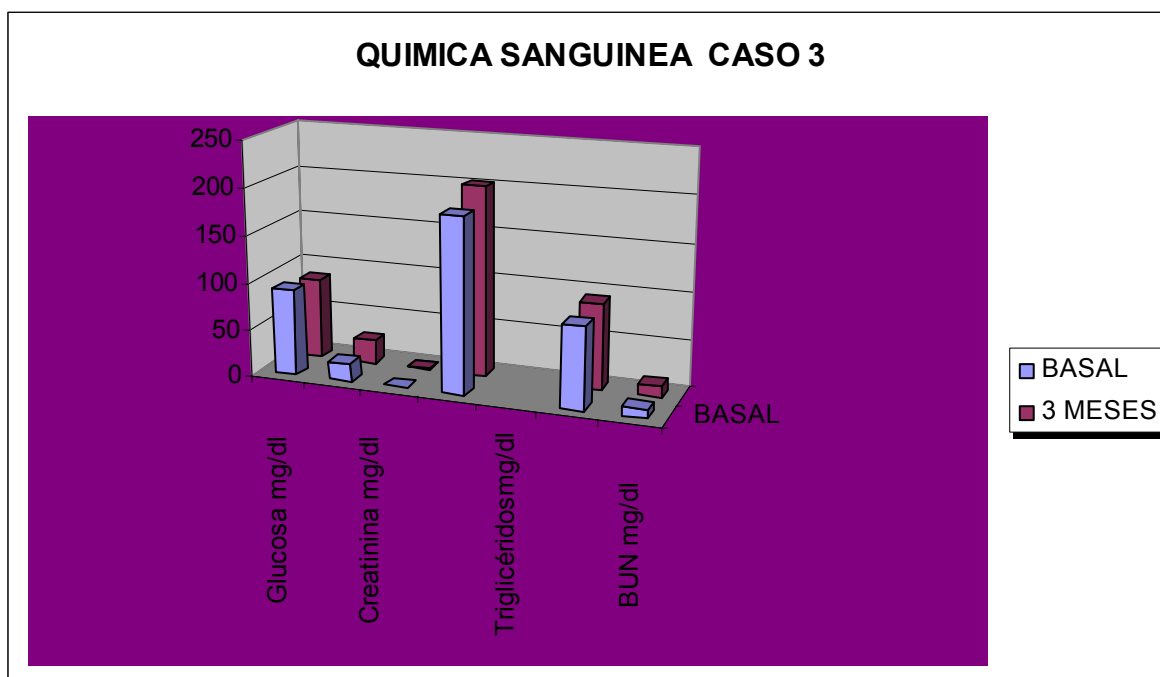
3er mes: Reporta solo sangrado transvaginal escaso durante la menstruación. Respecto a los parámetros de laboratorio no se encontraron cambios bioquímico importantes en relación a la química sanguínea, biometría hemática y tiempos de coagulación. Sin embargo los resultados respecto al perfil hormonal llaman la atención, encontrándose la LH, FSH, Estradiol basal de 8 mUI/ml,, 5.81 FSH mUI/ml y 110 E2 pg/dl respectivamente , comparado con este tercer mes de tratamiento en donde se obtuvo LH 3.89 mUI/ml,, FSH 9.35 mUI/ml y de Estradiol 43.7 pg/dl (ver tabla 2). Estos datos sugieren que el DIU- liberador de levonorgestrel suprime de manera parcial la estimulación gonadotrópica hipofisaria.

.Manejo actual con bromocriptina a una dosis de 2.5mg por día.

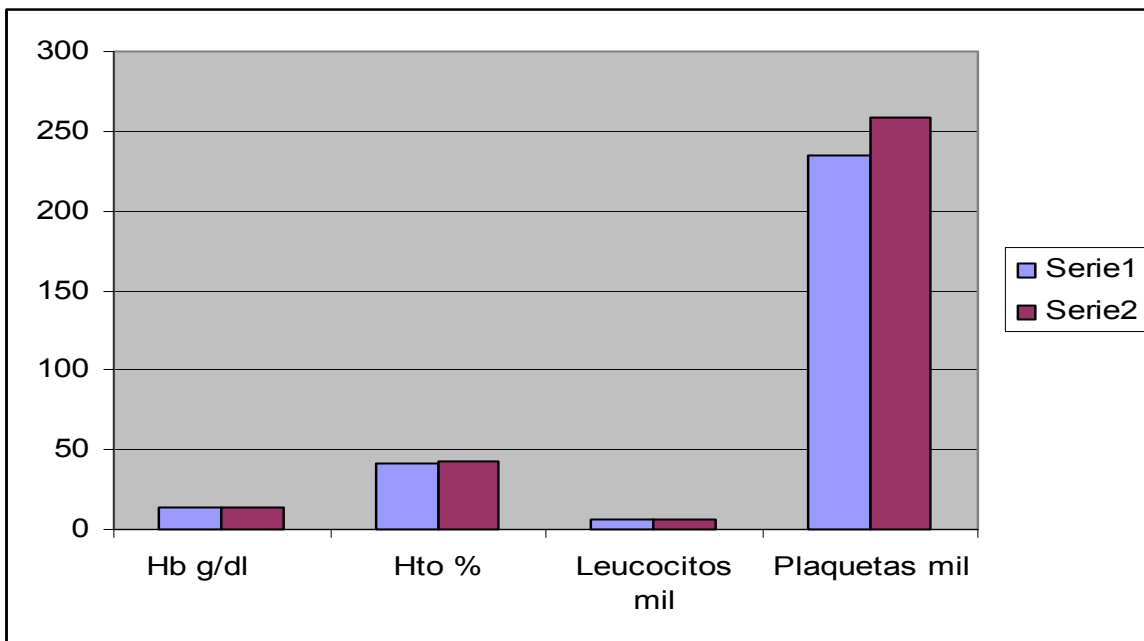
En mayo del 2007 se retira el diu, en este momento en su tercer mes de seguimiento aún sin embarazo, se continuará con su vigilancia.

CASO 3

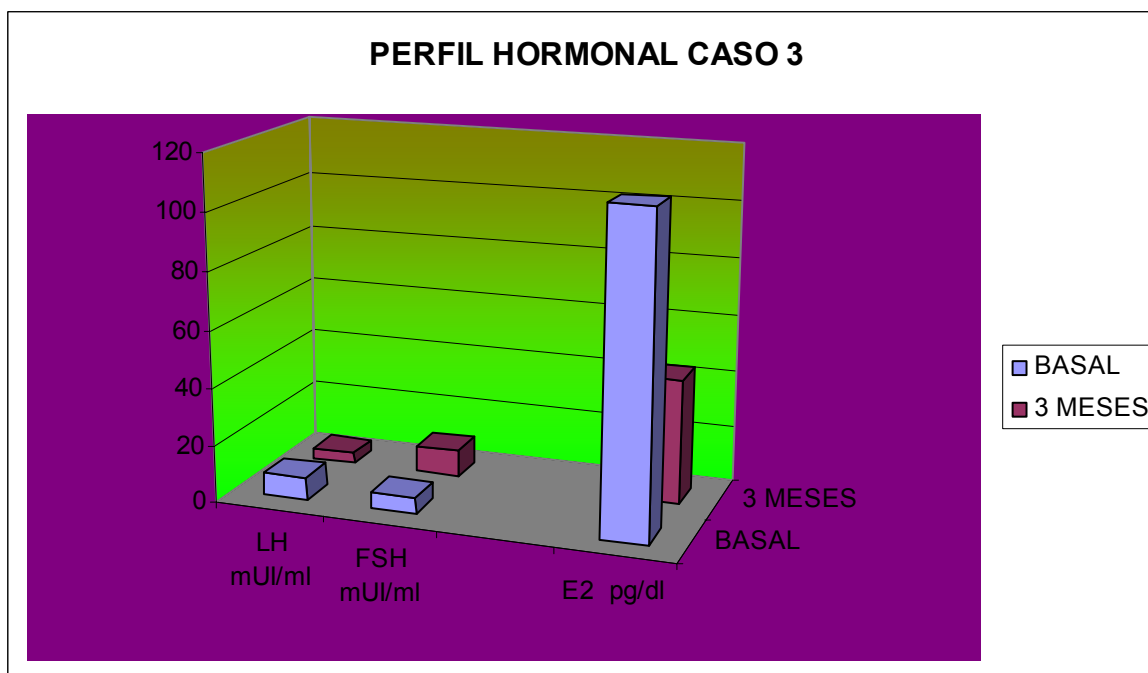
Gráfica 2. Resultados de la química sanguínea



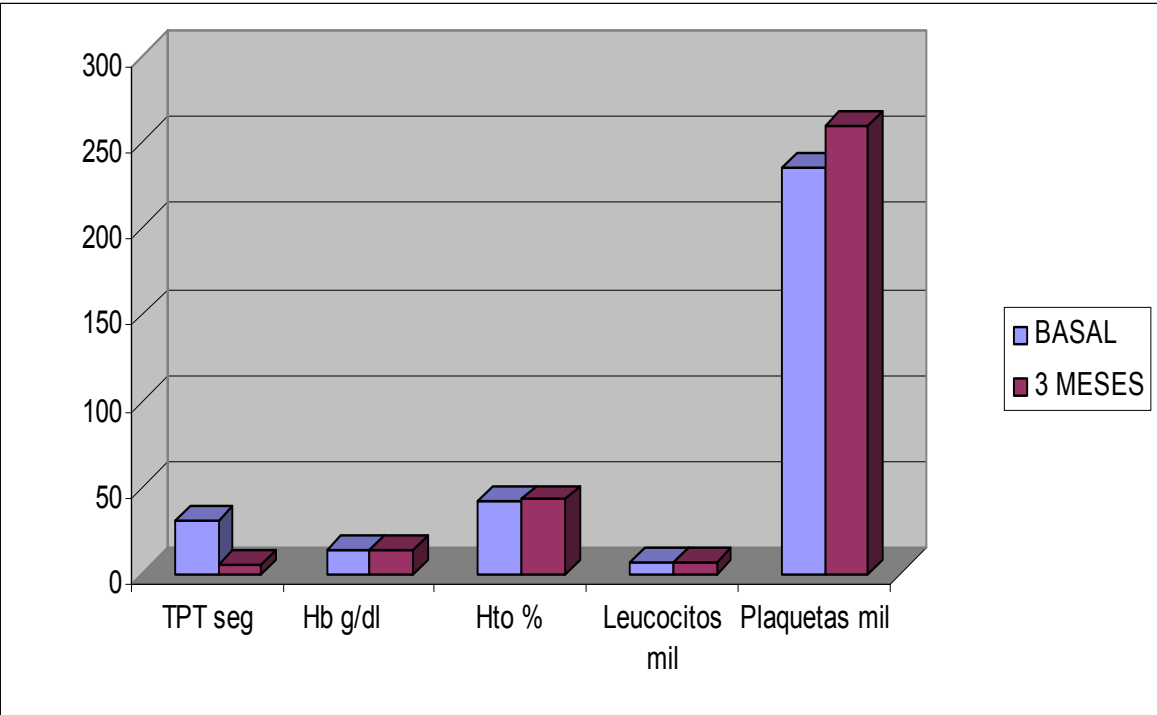
Gráfica 2. Biometría hemática del caso 3



Gráfica 3 Perfil hormonal del caso 3



Gráfica 4. Tiempos de coagulación del caso 3



CONCLUSIONES

Llama la atención que en el tercer caso se encontró un incremento ponderal, en el segundo mes de un kilo y medio y en los otros 2 casos no se reporta ningún efecto colateral.

Aun falta en los 3 casos concluir con el tiempo de seguimiento post tratamiento de 6 meses para la búsqueda de embarazo.

Los resultados preliminares presentados sugieren que el DIU-liberador de levonorgestrel suprime de manera parcial la estimulación gonadotrópica hipofisaria. Sin embargo, es necesario incrementar el número de sujetos estudiados y comparar los resultados observados con los obtenidos en los otros dos grupos de pacientes estudiadas.

Ya que el estudio quedará abierto, es conveniente, considerar el incrementar el tiempo del uso del Diu-levonorgestrel a 6 meses a fin de valorar los efectos colaterales y los parámetros bioquímicos en forma más prolongada, por otra parte la inclusión de pacientes cuya infertilidad se asocie únicamente a endometriosis y de preferencia incluir solo a las que se encuentren entre moderada y severa, esto a fin de dar mayor valor estadístico al estudio.

REFERENCIAS

- 1.- Speroff L., Glass RH., Kase NG, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Ed. Williams & Wilkins. 1994.
- 2.- Garry. R, The Effectiveness of Laparoscopic Excision of Endometriosis. *Curr Obst Gyn.*2004; 16(4):299-03.
- 3.- Critchley H. Endometrial Effects of Progestogens. *Gyn Forum.* , 2003; 8(3):6-10.
- 4- Phillips V. Graham C.Manek s and McCluggage.Wg. The effects of levonorgestrel intrauterine system (mirena coil) on Endometrial Morphology. *J Clin Pathol.* 2003; 56:305-307.
- 5- Fleming D, King A, Williams A, and cols Hormonal contraception and suppress natural antimicrobial gene transcription in human endometrium. *Fertil Steril.* 2003;79(4): 856-63.
- 6.-Maia H, Maltez. A. Coelho. G. and cols.Insertion of Mirena after Endometrial Resection in Patients with Adenomyosis. *J Am Ass Gyn Lap* 2003; 10(4):512-516.
- 7.-Lockhat, F, Emembolu. J, Konje J. The Efficacy, Side-Effects and Continuation Rates in Women with Symptomatic Endometriosis Undergoing Treatment with an Intra-Uterine Administered Progestogen (Levonorgestrel): A 3 Year Follow-Up.*Hum Reprod.* 2005;20 (3):789-93.
- 8.-Roopa B, Loganath A, Sing K. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on angiogenic growth factors in the endometrium.*Hum Reprod.*2003;18(9):1809-19.
- 9.-Lockhat F, Emembolu J, Konje J. The Evaluation of the Effectiveness of an Intrauterine-Administered Progestogen (Levonorgestrel)in the Symptomatic Treatment of Endometriosis and in the Staging of the Disease. *Hum Reprod.* 2004;19(1):179-84.
- 10.-Burton K, Henderson T, Hillier S. and cols. Local Levonorgestrel Regulation of Androgen Receptor and 17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 2 Expression in Human Endometrium. *Hum Reprod.* 2004;18(12):2610-17.
- 11.-Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, and cols.Comparison of a Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device Versus Expectant Management After Conservative Surgery for Symptomatic Endometriosis: A Pilot Study. *Fertil Steril.*2003;80(2):305-309.
- 12.-Wan L, Stiber A, Lam L and cols. The Levonorgestrel Two-rod Implant for Long-acting Contraception: 10 Years of Clinical Experience. *Obst Gyn.* 2003;102(1):24-26.
- 13.-Johansson, ED. The Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System: Past, Present and Future. *Gyn Forum.*2003;8(3):29-32.
- 14.-Suhonen, S. Haukkama,E. Clinical Performance of a Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System and Oral Contraceptivesn Young Nulliparous Women: A Comparative Study. *Contraception.* 2004;69:407-412.
- 15.-Zalel Y, Gamzu R, Shulman and cols.The Progestative Effect of the Levonorgestrel-releasing Intrauterine System - When does it Manifest?.*Contraception.* 2003;67:473-476.
- 16.- Glasier A, Smith K, van der Spuy Z an cols. Amenorrhea Associated with Contraception. An International Study on Acceptability. *Contraception.* 2003: 67:1-8.
- 17.- Varney S, Guest J. Relative cost effectiveness of Depo-provera, Implanon and Mirena in reversible long-term hormonal contraception in the UK. *Pharmaeconomics.*2004;22 (17):1141-51.
- 18-McGavigan, C. Cameron.J., The Mirena, Levonorgestrel System. *Drugs of Today* 2003;39(12):973-984.

- 19-Linn,E. Progress in Contraception: New Technology. *Int J Fertil.* 2003;48(4):182-91.
- 20.-Shulman, L. Nelson A . Darney, P.Recent Developments in Hormone Delivery Systems, *American Journal of Obstet Gyn.*2004;190:39-48.
- 21.-Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J.Progestin-Releasing Intrauterine Systems. *Sem Reprod Med.* 2001;19(4):355-63.
- 22.-Jensen J. Noncontraceptive Applications of the levolevonorgestrel intrauterine system. *Curr Women's Health Reports.*2002; 2:417-422.
- 23.-Tao S, Simonds I. Menstrual disturbance.*Curr Obstet Gyn.* 2004;14(3):216-219.
- 24.Hurskainen, R. Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System or Hysterectomy in the Treatment of Essential, Menorrhagia: Predictors of Outcome. *Acta Obstetricia Gynecologica Scandinavica.* 2004;83:401-3.
- 25.-Hurskainen R, Teperi J, Rissanen, R. and cols. Clinical Outcomes and Costs with the Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System or Hysterectomy for Treatment of Menorrhagia: Randomized Trial 5-Year Follow-Up. *JAMA.*2004; 291(12):1456-63.
- 26.-Bongers, M. Mol.B. Brölmann, H. Current Treatment of Dysfunctional Uterine Bleeding. *Maturitas.* 2004;47:159-74.
- 27.-Radesic. B, Sharma, A. Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System for Treating Menstrual Disorders: A Patient Satisfaction Questionnaire Australian and New Zeland. *J Obstet Gyn.* 2004; 44:247-51.
- 28-Rauramo. I, Elo, I. Long-Term Treatment of Menorrhagia with Levolevonorgestrel Intrauterine System versus Endometrial Resection. *Obstet Gyn.* 2004;104(6):1314-21.
- 29.-Möller B, Rönnerdag M, Wang G, and cols. Expression of Vascular Endothelial Growth Factors and their Receptors in Human Endometrium from Women Experiencing Abnormal Bleeding Patterns after Prolonged Use of a Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System, *Hum Reprod.* 2005;20 (5):1410-17.
- 30.-Lähteenmäki P, Haukkamaa M, Poulakka J and cols.Open Randomised Study of Use of Levolevonorgestrel Releasing Intrauterine System as Alternative to Hysterectomy. *BMJ.* 1998; 316:1122-26.
- 31.- Loag J, Marva T, Pakarinem I, and cols.Effect of levolevonorgestrel-releasing intra-uterine system on the expression of vascular endothelial growth factor and adrenomedullin in the endometrium in adenomyosis. *Hum Reprod.*2003;18(4):694-99.
- 32.- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R. and cols. Treatment of Adenomyosis-Associated Menorrhagia with a Levolevonorgestrel-leasing Intrauterine Device. *Fertil Steril.* 1997;68(3):426-9.
- 33.-Albers J, Hull S, Wesley R. Abnormal Uterine Bleeding. *American Family Physician.*2004;69(8):1915-26.
- 34.-Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi.and cols. Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine Device Versus Hysteroscopic Endometrial Resection in the Treatment of Dysfunctional Uterine Bleeding. *Obstet Gyn.* 1997; 90(2):257-63.
- 35.- Albers J, Hull S, Wesley R.Abnormal Uterine Bleeding. *American Family Physician.* 2004;69(8):1915-26.
- 36.- Hurskainen R, Paavonen J.Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System in the Treatment of Heavy Menstrual Bleeding. *Curr Op Obstet Gyn.* 2004; 16(6):487-90.
- 37.- Halmesmäki K, Hurskainen R, Tiitinen and cols.A Randomized Controlled Trial of Hysterectomy or Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System in the Treatment of Menorrhagia-Effect on FSH Levels and Menopausal Symptoms. *Hum Reprod.* 2004; 19(2):378-82.

- 38.-Boon J, Scholten P, Oldenhave A and cols. Continuous Intrauterine Compared with Cyclic Oral Progestin Administration in Perimenopausal HRT. *Maturitas*; 2003 46:69-77.
- 39.-Bahamondes.L. Ribeiro-Huguet.P.Andrade.KC.Levolevonorgestrel- relasing intrauterine system (Mirena) as a therapy for endometrial hyperplasia and carcinoma. *Acta Obstétrica et Gynecologica Scandinavica*:2003; 82:580-82.
- 40.-Giannopoulos. T, Butler, S, Tailor. A. Levolevonorgestrel-Releasing Intrauterine System (LNG-IUS) as a Therapy for Endometrial Carcinoma. *Gynecologic Oncology*. 2004; 95(3):762-4.

ANEXO 1

Caso 1

28 años + infertilidad secundaria de 6 años de evolución + factor tuboperitoneal alterado con otb distal por histerosalpingografía y miomatosis uterina + endometriosis

Realizándosele: Laparoscopia el 15-02-07 codonolisis izquierda y fulguración de focos endometriósicos. Y cromotubación bilateral positiva. Colocación de diu-levonorgestrel.

25 de junio 2007:retiro de diu

Ingreso al servicio: 24-11-06

Niega antecedentes heredo-familiares.

Antecedentes personales no patológicos: Originaria de Jalisco, casada , católica, estudios realizados: secundaria, tipo de sangre: o positivo, alérgicos negados.

Antecedentes personales patológicos: cesárea hace 6 años.

Antecedentes gineco-obstétricos: menarca: 13 años, ritmo 28x3, ivsa: 19 años, método de planificación familiar: ninguno, ps:1, gestas:1 obtenido por cesárea menciona por circular a cuello, citología exfoliativa: hace 1 año clase II.

Exploración física imc: 23.23 ,sin otros datos sobresalientes que comentar.

Histerosalpingografía: útero en AVF, lateralizado a la izquierda, con forma y tamaño normal, con bordes irregulares y sin defectos de llenado. Salpinges visibles hasta su porción distal, pero sin paso de medio de contraste a cavidad pélvica, corte negativo. La izquierda cefalizada.

Citología exfoliativa de cervix: 07-12-06:clase I. Prolactina:12.9, progesterona:19.3 y

TSH:3.89 (día 21)

Espermatobioscopia directa: 12-01-07:2,2ml, 51 millones x ml,motilidad A:12 por ciento y B del 39% con vitalidad del 61% y normalidad del 74%.

Fecha de ingreso al servicio: 24-11-06

Cirugías: 15-02-07: laparoscopia codonolisis izquierda y fulguración de focos endometriósicos. Se coloca diu-levonorgestrel.

25 de junio 2007: retiro de diu

Tipo de sangre_o positivo

VDRL:Negativo

UROCULTIVO:

Sin desarrollo

EXUDADO Y CULTIVO DE SECRECION CERVICOVAGINAL:

Flora normal y escasas levaduras

USG Abdominopélvico: útero en anteversión, central de bordes regulares, miometrio homogéneo, dimensiones uterinas de 89x54x67mm, anexos libres, ovarios normales.

HALLAZGOS POR LAPAROSCOPIA:

- 1.-EPIC leve
- 2.-Endometriosis mínima
- 3.-Miomatosis uterina de pequeños elementos
- 4.-Codonolisis tuba uterina izquierda

Espermatobioscopia directa:

| | 01-12-05 | 12-01-07 |
|--------------|-----------------|----------|
| Volumen | 1.8 | 2.2 |
| pH | 8.0 | 8.0 |
| color | blanco grisáceo | |
| móvilidad | | |
| móviles | 30% | 12% |
| inmóviles | 50% | 39% |
| in situ | 20% | 49% |
| morfología | | |
| macrocéfalos | 1% | 3% |
| microcéfalos | 2% | 3% |
| normales | 97% | 74% |

PROPOSICIONES DE MANEJO:

1.-Tratamiento de EPIC

2.-Manejo de hipotiroidismo subclínico TSH:3.89

3.-Búsqueda del embarazo

Caso 2

28 años + infertilidad primaria de 3 años de evolución + factor cervical alterado (vph y cervicovaginitis de repetición)+ endometriosis severa + quiste de ovario

Ingreso al servicio: 15-12-06

Antecedentes heredo-familiares: Padre con diabetes mellitus, tío finado por cáncer de estómago

Antecedentes personales no patológicos: Originaria del Distrito Federal, casada, católica, grado de estudios: técnico, tipo de sangre: A positivo, alérgicos negados, tabaquismo positivo desde los 18 años, fuma 6 cigarros diarios.

Antecedentes personales patológicos: Excéresis de quiste de ovario derecho a los 26 años, sin reporte de patología. Detección de virus del papiloma humano en cervix a los 26 años.

Antecedentes gineco-obstétricos: menarca: 13 años , ritmo 30x2, ivsa.19 años, método de planificación familiar: ninguno, fur: 28-11-06,ps: 5, gestas: 0, citología exfoliativa: 05-06-07:clase II.

Exploración física imc: 25 ,sin otros datos sobresalientes que comentar.

Ca 125:26.3

Histerosalpingografía: 9-11-06:útero en Retroversión, lateralizado a la derecha, con forma y tamaño normal, con bordes regulares y sin defectos de llenado. La trompa derecha con mínima dilatación distal, del lado izquierdo con paso adecuado del contraste.idx:

obstrucción tubaria derecha

USG Pélvico: 01-11-06: útero en AVF lateralizado a la derecha sin presencia de lesiones focales o difusas midiendo 81x 26 x 37mm, endometrio ecogénico midiendo 4 mm.

Ausencia quirúrgica de ovario derecho, ovario izquierdo ocupado en su totalidad por presencia de lesiones quísticas de gran tamaño de aspecto anecoico sin presencia de septos, con medidas del mayor de ellos: 69x42x61mm, mide 20mm el más pequeño, con diámetro general de 83x43x59mm con volumen de 109cc. IDX: Quistes de ovario izquierdo.

Cirugías: 27-03-07: laparoscopia operatoria: exceresis de endometriomas, electrofulguración de focos endometriósicos. Se coloca diu-levonorgestrel.

Tipo de sangre: _A positivo

VDRL: Negativo

UROCULTIVO: 24-10-06: Sin desarrollo

EXUDADO Y CULTIVO DE SECRECION CERVICOVAGINAL: 24-10-04
Staphylococcus aureus

HALLAZGOS POR LAPAROSCOPIA:

- 1.-Endometriomas en ovario izquierdo
- 2.-Endometriosis severa

Espermatobioscopia directa:

| | |
|--------------|----------|
| | 19-10-06 |
| Volumen | 1.8 |
| pH | 8.0 |
| color | blanco |
| móvilidad | |
| móviles | 50% |
| inmóviles | 20% |
| in situ | 30% |
| morfología | |
| macrocéfalos | 3% |
| microcéfalos | 2% |
| normales | 93% |

PROPOSICIONES DE MANEJO:

- 1.-DIU-Levonorgestrel.
- 2.-Intentar embarazo.

Caso 3

36 años + infertilidad secundaria de 11 años de evolución, factor factor masculino alterado (Astenozoospermia y leucospermia), factor neuroendocrino corregido (hiperprolactinemia), factor cervical (VPH), endometriosis, ntecedente de postoperada de laparoscopia por obstrucción tubaria bilateral y miomatosis y el 14 de julio del 2005: aborto completo

Ingreso al servicio: 04-09-01

Niega antecedentes heredo-familiares.

Antecedentes personales no patológicos: Originaria del D.F, casada , católica, con estudios de secundaria, tipo de sangre: o positivo, alérgicos negados.

Antecedentes personales patológicos: Hiperprolactinemia 1 ½ tableta de bromocriptina.

Huevo muerto retenido julio 2006. Laparoscopia + miomectomía en el 2004. 4 ciclos de estimulación ovárica.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarca: 12 años , ritmo 30x3, ivsa.18 años, método de planificación familiar: ninguno, ps:1, gesta: 1 a: 1,citología exfoliativa: hace 1 año clase II.

Exploración física imc: 25 , sin otros datos sobresalientes que comentar.

Cirugía: 23-02-07: laparoscopia operatoria e histeroscopia: electrofulguración de foco endometriósicos. Se coloca diu-levonorgestrel.

Al mes: sangrado transvaginal escaso. Incremento de 1 ½ kg.

glucosa, lípidos, BH, tiempos de coagulación sin alteraciones.

2 meses: menstruación escasa de 5-8 días, con leve dolor menstrual. FSH, LH, Estradiol y testosterona normales en fase folicular. Glucosa, urea, creatinina y perfil de lípidos normales.

3er mes: Reporta solo sangrado transvaginal escaso durante la menstruación.

Tipo de sangre: _o positivo

VDRL: Negativo

UROCULTIVO:

Sin desarrollo

EXUDADO VAGINAL

Flora normal y escasas levaduras

HALLAZGOS POR LAPAROSCOPIA E HISTEROSCOPIA: 23-03-07

1.-Endometriosis leve

2.-Permeabilidad tubaria bilateral

3.-Cavidad uterina normal

Espermatobioscopia directa:

28-04-06

Volumen 3.0ml

pH 8.0

color blanco

móvilidad

móviles

inmóviles 49%

in situ 51%

morfología

macrocefalos 4%

microcefalos 2%

normales 71%

07-03-07 antígeno de clamidia trachomatis:negativo

PROPOSICIONES DE MANEJO:

1.-Bromocriptina 1 tableta cada 24 horas

2.-DIU-Levonorgestrel

3.-Intentar el embarazo

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proyecto: Eficacia Clínica del Dispositivo Intrauterino Liberador de levonorgestrel en pacientes Infértiles y Endometriosis pélvica.

Propósito del estudio: Se me ha pedido que participe en una investigación que se está realizando en mujeres que presentan infertilidad y endometriosis a fin de determinar la aceptabilidad clínica y efectos colaterales del dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel y determinar las tasas de embarazo de este medicamento en comparación con otros tratamientos.

Procedimiento del estudio: Si deseo participar, yo comprendo que durante el tratamiento y el seguimiento clínico mensual, tendré que acudir para realizarme estudios de laboratorio y reportar la sintomatología que presente.

Riesgo del estudio: He sido informada de los efectos colaterales que tiene este medicamento, así como de que todos los medicamentos tienen riesgos y beneficios. Los efectos colaterales que entiendo puedo tener con este tratamiento son: acné, dolor de cabeza, tensión mamaria y en algunos casos se puede presentar dolor abdominal y flujo vaginal. Se me ha indicado que si presentara alguna de estas molestias, se lo comunique inmediatamente a mi médico tratante.

Beneficios del estudio: Se me ha explicado que puede haber varios beneficios para mí al participar en este estudio. El medicamento que se empleará se ha reportado como útil para la endometriosis, de forma tal que esto pudiera favorecer un embarazo ya que esta enfermedad se ha asociado a infertilidad. Además, tendré una supervisión en forma regular del uso del medicamento.

Costos: Tengo entendido que no pagaré nada por participar en este estudio.

Compensación: Se me ha explicado que no recibiré ninguna compensación monetaria por participar en este estudio.

Confidencialidad: Comprendo que seré informada de los resultados que se me realicen, conforme se vayan obteniendo. Las pruebas se discutirán conmigo y sus resultados serán confidenciales a menos que yo disponga lo contrario, mi identidad será mantenida en secreto conforme a lo que señala la ley. El resto de las determinaciones serán consignadas en el expediente clínico.

La participación es voluntaria: Me han explicado que la participación en este estudio es voluntaria. Puedo hacer cualquier pregunta relacionada con el mismo y tengo derecho a obtener respuestas adecuadas. Puedo abandonar o terminar este estudio en cualquier momento. Si decido abandonar el estudio, esto no será obstáculo para algún otro

tratamiento que esté recibiendo o que tenga que recibir y no afectará mis consultas médicas actuales o futuras en el Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital donde actualmente estoy recibiendo atención para mi problema de infertilidad.

Preguntas: En cualquier momento puedo ponerme en contacto con mi médico tratante o con alguno de sus colaboradores del Servicio de Biología de la Reproducción si tengo alguna pregunta relacionada con la participación en esta investigación.

He discutido con mi médico tratante y/o sus colaboradores y me han explicado el estudio a mi entera satisfacción.

Nombre de la paciente (use letra de molde) _____

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre del médico que obtiene el consentimiento:

Firma: _____ Fecha: _____

Testigo: _____

Testigo: _____

ANEXO 3
Hoja de Vaciamiento de datos
Primer contacto

Fecha: _____ Médico Tratante _____ Grupo: _____

Nombre _____ NSS _____ Edad _____

Dirección: _____

Dx.- _____

Tiempo de infertilidad: _____

FM _____

FNE _____

FTP _____

FU _____

FVCE _____

OTROS _____

Dx. Laparoscopico _____

Dx.- Histersocopico _____

Plan.- Terapeutico _____

| | Basal | 1 mes | 2 mes | 3 mes |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| FC | | | | |
| FR | | | | |
| TA | | | | |
| T | | | | |
| IMC | | | | |
| Peso | | | | |
| Bh | | | | |
| Hto | | | | |
| Leucos | | | | |
| Plaquetas | | | | |
| Tp | | | | |
| TpT | | | | |
| Glucosa | | | | |
| Urea | | | | |
| Creatinina | | | | |
| EGO | | | | |
| Colesterol | | | | |
| Triglicéridos | | | | |
| LDL | | | | |
| HDL | | | | |
| FSH | | | | |
| LH | | | | |
| E2 | | | | |
| PFT | | | | |
| USG | | | | |
| Testosterona | | | | |
| Acne | | | | |
| Hirsutismo | | | | |
| Cefalea | | | | |
| Dolor abdominal | | | | |
| Nauseas | | | | |
| Sangrado | | | | |
| Leucorrea | | | | |
| Otros | | | | |

| | 4 mes | 5 mes | 6 mes | 7 mes | 8 mes | 9 mes |
|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| FNE | | | | | | |
| FVCE | | | | | | |
| FM | | | | | | |
| Tx | | | | | | |
| PIE | | | | | | |
| USG | | | | | | |