

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES

PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL "TACUBA"

## **CAUSAS DE INFERTILIDAD EN LOS DIFERENTES GRUPOS ETAREOS**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO

DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. KAREN OLAYA HERNANDEZ ORTA

ASESOR DE TESIS: DR RENE JAIME TORO CALZADA

MÉXICO, D.F.

2009



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.

---

**Dra. Rosalinda Carreño Hernández**  
**Directora de Hospital General Tacuba**

---

**Dr. Jesús Cruz Santos**  
**Coordinador de Enseñanza e Investigación**  
**del Hospital General Tacuba**

---

**Dr. René Jaime Toro Calzada**  
**Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia**  
**Asesor de Tesis**

## AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a **DIOS** por haberme llegado a cumplir mi sueño como especialista, a mis padres JUAN y LINA por haberme dado todo su apoyo, respeto, motivación y amor, a mis hermanas y mi sobrino KATIA, GABRIELA, EMILIANO, por haberme dado todo su apoyo y cariño, a mi compañera ROSALIA por haber estado siempre cuando la he necesitado y porque cumplimos nuestro sueño de ser especialistas, a todas mis tías pero en especial a *MARIA NELA Y ELIZABETH* ya que desde lejos me han dado su apoyo y motivación para seguir adelante y cumplir mi sueño, a mis abuelos *CANDELARIO* y *MARIA ELISA* por estar a mi lado, a *SARITA* por brindarme su apoyo y amistad, además de todos mis demás amistades que me apoyaron en todo momento y por último a todos mis maestros que me enseñaron y sobre todo que me tuvieron paciencia en este gran paso para realizarme como profesional. .

## INDICE

<i>TEMA</i>	<i>PÁGINAS</i>
RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCION.....	3
<i>FACTOR MASCULINO</i> .....	4
<u>VARICOCELE</u> .....	5
<u>CANCER TESTICULAR</u> .....	7
<u>ALTERACIONES ENDOCRINAS</u> .....	8
<u>SUBFERTILIDAD</u> .....	10
<i>FACTOR TUBARIO</i> .....	13
<u>ENDOMETRIOSIS</u> .....	14
<u>ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA</u> .....	20
<u>HIDROSALPINX</u> .....	23
<i>FACTOR UTERINO</i> .....	25
<u>MIOMATOSIS UTERINA</u> .....	25
<i>FACTOR CERVICAL</i> .....	27
<u>ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL</u> .....	27
<u>CHLAMYDIA</u> .....	28
<u>GONORREA</u> .....	30
<u>VIRUS HERPES SIMPLE</u> .....	31
<u>SIFILIS</u> .....	33
<u>INFECCION GENITAL VIRUS PAPILOMA HUMANO</u> .....	34
<u>TRICHOMONA VAGINALIS</u> .....	35
<u>CERVICITIS MUCUPURULENTA</u> .....	36
<u>SINDROME URETRAL AGUDO</u> .....	36

<i>FACTOR ENDOCRINO</i> .....	36
<u>SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS</u> .....	37
<u>HIPERPROLACTINEMIA</u> .....	38
<i>JUSTIFICACION</i> .....	41
<i>OBJETIVO GENERAL</i> .....	42
<i>OBJETIVO ESPECIFICO</i> .....	42
<i>HIPOTESIS</i> .....	43
<i>MATERIALES Y METODOS</i> .....	44
<i>RESULTADOS</i> .....	48
<i>DISCUSION</i> .....	51
<i>TABLAS Y GRAFICAS</i> .....	55
<i>BIBLIOGRAFIA</i> .....	71

## **RESUMEN**

**Objetivo.** Conocer en qué grupo de edades se presenta más los diferentes factores de la infertilidad para la evaluación diagnóstico

**Materiales y Métodos** Se realizó un estudio observacional, abierto, clínico, transversal y retrospectivo en la Clínica de Reproducción y Endocrinología Ginecológica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba, perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, del 1º. de enero del 2004 al 31 de enero del 2008, en el cual se revisaron expedientes con diagnóstico de infertilidad, para obtener información acerca de los factores de infertilidad asociados. El grupo problema se subdividió en 4 grupos etarios: menos de 29 años, de 30 – 34, 35 -39 y mayores de 40 años, comparando los factores de infertilidad entre los diferentes grupos de edades. Las variables serán: factor cervical, factor tuboperitoneal, factor uterino, factor endocrino, factor masculino.

**Resultados.** Se analizó un total de 166 pacientes. Los factores alterados fueron: factor cervical (30%), factor uterino (10%), factor endocrino (56%), factor tuboperitoneal (24%), factor masculino (60%), siendo estadísticamente significativo el factor endocrino ( $p < 0.01$ ) por la anovulación crónica, y el factor masculino ( $p < 0.02$ ) por las infecciones asociadas a mycoplasma y a la chlamydia. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el factor cervical, uterino, tuboperitoneal ( $p > 0.05$ ). los grupos de edades que se asociaron mayormente a las alteraciones de dichos factores fue entre 30 – 34 años.

**Conclusiones.** El estudio fue de gran valor ya que fue estadísticamente significativo al analizar las variables en el factor endocrino y el factor masculino, además de que el grupo de mayor afectación se encuentra entre los 30 – 34 años, siendo no significativo en las demás variables, por lo que debemos tener en cuenta sus patologías asociadas y con eso brindaremos mejor atención en los métodos de diagnóstico y de tratamiento, en beneficio de nuestros pacientes para lograr el embarazo.

**Palabras clave:** infertilidad, factor cervical, factor uterino, factor tuboperitoneal, factor endocrino, factor masculino, chlamydia, mycoplasma, anovulación crónica.

## **SUMMARY**

**Objective:** Evaluate the diagnosis for infertility; understand which age group brackets have the greater probability for this diagnosis.

**Material and Methods:** An observational study was realized, it was an open study, clinical, cross-sectional and retrospective. This investigation was done in the Tacuba General Hospital at the Clinic of Reproduction and Gynecological Endocrinology of the service of Gynecology and Obstetrics. Infertility diagnosis files were reviewed as of January 01, 2004 until January 31, 2008 in order to have data information that associate the factors of infertility. The overall problem ratio was divided into 4 groups: less than 29 years old, 30 – 34 years old, 35 – 39 years old and 40 years old as well comparing the factors of infertility between the different age groups. The variables are cervical factor, tuboperitoneal factor, uterine factor, endocrine factor, masculine factor.

**Results:** A total of 166 patients were analyzed. The altered factors were: cervical factor (30%), uterine factor (10%), endocrine factor (56%), tuboperitoneal factor (24%), male factor (60%), being statistically significant endocrine factor ( $p < 0.01$ ) by the chronic anovulation, and the male factor ( $p < 0.02$ ) by the infections associated to mycoplasma and Chlamydia. There were no statistically differences in the cervical, uterine, tuboperitoneal factors the age groups that were associated mainly to the alterations of these factors were between age groups of 30 - 34 years old.

**Conclusion:** The study was of great value since it was statistically significant when analyzing the variables in the endocrine factor and the masculine factor. Also the group of greater affectation is between the age group 30 - 34 years old; being non-significant in the other variables, reason why we must consider its associate pathologies and that we will offer better attention in the treatment and diagnosis methods, this will benefit our patients in order to obtain the pregnancy a success.

**Key words:** infertility, cervical factor, uterine factor, tuboperitoneal factor, endocrine factor, male factor, Chlamydia, mycoplasma, chronic anovulation.

## INTRODUCCION

La infertilidad es definida como la falta de embarazo durante un año de relaciones sexuales sin protección <sup>(1)</sup>. Se estima que afecta a 2.1 millones de parejas, correspondiendo del 10 a 15% en Estados Unidos, puede ser atribuida a una anormalidad en el sistema reproductivo del hombre y de la mujer y esta dependerá de la edad de la pareja <sup>(1)</sup>. Se ha encontrado que la afectación en el hombre es del 18.5% <sup>(2)</sup>, en la mujer afecta el 50% <sup>(2)</sup> y ambos el 18.4% <sup>(2)</sup>. En la mayoría de los casos la etiología es distribuida de acuerdo a factores masculinos, tuboperitoneales, endocrino, uterino, cervicales. Un pequeño de este porcentaje es atribuido a la endometriosis u otras causas <sup>(1)</sup>.

La etiología es multifactorial para algunas parejas. El porcentaje de presentación de los factores representa aproximadamente el 24% factor masculino, 21% disfunción ovárica, 14% factor tubario y 13% a otros <sup>(1)</sup>.

En general la evaluación de la pareja infértil se inicia 12 meses después de que al tener relaciones sexuales sin protección no se presenta el embarazo y se inicia con historia clínica, la evaluación también debe ser iniciada lo más temprano posible sobre todo cuando la pareja femenina es mayor de 35 años, debido que la fertilidad disminuye y los riesgos de anormalidades cromosómicas y abortos espontáneos aumentan con la edad materna avanzada <sup>(1)</sup>. Las parejas deber ser evaluadas juntas y separadas, debido a que cada persona puede revelar información acerca de otras parejas las cuales desconocen las actuales tales como embarazos previos o enfermedad de transmisión sexual <sup>(1)</sup>.

Durante la evaluación de la pareja es importante conocer lo siguiente como frecuencia de las relación sexuales, y el uso de lubricantes u otros productos que puedan causar la infertilidad, la duración de la infertilidad y la historia de fertilidad previa de cada pareja ya que esto puede afectar el pronóstico y puede ayudar a determinar la etiología <sup>(1)</sup>.

Por lo consiguiente a continuación se estudiaran de acuerdo a cada factor.

## **FACTOR MASCULINO**

Representa el 24% <sup>(1)</sup> de las causas de infertilidad y se debe iniciar con la historia clínica y en esta se incluye historia médica (desordenes genéticos, enfermedades crónicas, traumas genitales, orquitis), uso de medicamentos (sulfasalazina, metrotexato, colchicina, cimetidina, espironolactona, drogas, esteroides), si ha estado expuesto a enfermedades de transmisión sexual, síntomas de inflamación genital, fiebre alta, historia quirúrgica, exposición a toxinas <sup>(1)</sup>. Se debe conocer el tiempo de infertilidad, conocer si se han intentado embarazos previos, métodos de planificación que se han utilizado previamente. La historia sexual incluye si tiene problemas para la eyaculación u erección. Si utiliza sauna. El efecto del cigarro en la espermatogenesis aun es incierto <sup>(3)</sup>

En la exploración física se debe de observar si no hay datos de infección en genitales, hernias, signos de deficiencia de andrógenos, masas testiculares, varicoceles, si se encuentran descendidos los testículos, el inicio de la pubertad y la presencia de ginecomastia <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>. Se debe de medir el testículo, palpar el epidídimo, exanimación del cordón espermático <sup>(3)</sup>

La evaluación de laboratorio debe incluir biometría hemática, química sanguínea, perfil hormonal en la cual se incluye hormona folículo estimulante, niveles de testosterona, otros estudios de laboratorios basados en la historia y los hallazgos del examen físico, estudios de función renal y hepática, ultrasonido escrotal análisis de semen <sup>(1)</sup>.

Para la evaluación del semen se debe de obtener la muestra con 2 días de abstinencia sexual y se debe de evaluar mínimo a 2 horas posterior a la muestra, mediante la masturbación es el mejor método para la obtención de la muestra la Organización Mundial de la Salud estableció los parámetros normales, se mencionan a continuación <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>:

Volumen <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>	más de 2 ml
Concentración espermática <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>	más de 20 millones por ml
Número total de espermas <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>	más de 40 millones por eyaculado
Movilidad espermática <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>	más 50% y/o más de 25%
Morfología <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>	más del 14% de las formas normales.

Entre las patologías más frecuentes se encuentran las siguientes:

### **VARICOCELE**

El cual es caracterizado por una tortuosidad anormal y dilatación de las venas del plexo pampiniforme dentro del cordón espermático y es la causa más común quirúrgicamente corregible de la infertilidad masculina <sup>(4)</sup>. La prevalencia del varicocele en la población en general es del 15 – 20% <sup>(4)</sup>, pero es notablemente mayor en las parejas infértiles primarias con factor masculino afectado (25 -40%) <sup>(4)</sup> y se presentan 75 – 80% <sup>(4)</sup> en la infertilidad secundaria.

El varicocele es progresivo y a menudo aparece en la pubertad, y se encuentra más común del lado izquierdo (90%) <sup>(4)</sup>, sin embargo ha sido reconocido que aunque afecte de lado izquierdo pueden tener efectos bilaterales, ocurre en humanos pero no en otras especies de mamíferos y se han propuesto varias teorías que discuta sus causas <sup>(4)</sup>. Estas teorías resultan de la incompetencias de las válvulas en las venas espermáticas resultando un aumento en la presión transmitida en la vena testicular causando flujo sanguíneo retrogrado en la vena espermática interna y en la vena cremasterica <sup>(4)</sup>.

Anatómicamente la vena testicular izquierda es más larga que la vena testicular derecha y entra a la vena renal izquierda en el Angulo derecho, además mas raramente puede ser comprimido entre la aorta descendente y la arteria mesentérica superior, lo que resulta aumento en la presión de la vena renal lo que debería ser transmitido a la vena testicular, explicando la razón del efecto del varicocele del lado izquierdo es más común que del lado derecho <sup>(4)</sup>.

Clínicamente es dividido en 3 grados: grado 1 palpable solo durante la maniobra de Valsalva, grado 2 es palpable distensión con el paciente de pie y el grado 3 se observa la distensión, los hallazgos clínicos pueden ser confirmados con pruebas no invasivas (ultrasonografía doppler) para demostrar el flujo sanguíneo retrogrado durante la maniobra de valsalva <sup>(4)</sup>.

Este se asocia a la infertilidad ya que puede ser relacionado con muchos factores incluyendo alteraciones histológicas, cambios moleculares y genéticos tales como microdelección del cromosoma Y, niveles altos de defectos en la apoptosis testicular y en la expresión de la isoenzima 1 oxigenasa (HO-1) en las células de Leyding. Sin embargo el mecanismo exacto aun no se ha encontrado <sup>(4)</sup>.

La elevación de la temperatura escrotal y testicular, la estasis venosa, la hipoxia, disminución intratesticular de la testosterona y defectos en los receptores de andrógenos son posibles causas <sup>(4)</sup>.

Espermatogenesis es sensible a la temperatura y la temperatura óptima en el hombre es de 35 C, por lo que el varicocele causa un daño aumentando de 2.6 Con la temperatura escrotal, por lo que se asocia con una disminución del volumen testicular y este se correlaciona con el grado <sup>(4)</sup>.

La característica patológica predominante testicular es la disminución de la espermatogenesis porque el cambio prematuro de las células germinales inmaduras dentro del lumen del epitelio seminífero, algunas veces en conjunto con la maduración testicular, no todos los hombres con varicocele tienen pobre calidad espermática y se han reportado embarazos en sus parejas <sup>(4)</sup>. Los defectos pueden estar relacionados en la expresión heterogénea de defectos moleculares y genéticos, morfológicamente los espermatozoides anormales demuestran cambios de la cabeza ya que presentan altas concentraciones de calcio, por lo que sugiere defectos genéticos que disminuyen la función anormal acrosómica, por lo que podría explicar la causa de que sean infértiles <sup>(4)</sup>. Además de que sean reportados otros defectos en la interacción del moco con el esperma, disminución en la sobrevivencia en el tracto genital femenino, disminución en la respuesta de capacitancia <sup>(4)</sup>.

El tratamiento se debe de realizar la varicocelectomía y se menciona el uso de antioxidantes como vitaminas C, E y D, reduce el daño realizado al DNA por estrés oxidativo aumentando la motilidad espermática <sup>(4)</sup>. Otro tratamiento que se recomienda es la embolización radiológica, donde se esclerosa la vena testicular. Ligadura testicular la cual reduce la temperatura intratesticular y aumenta función de las células de Leyding <sup>(4)</sup>

## **CANCER TESTICULAR**

El cáncer testicular es una de las pocas malignidades que afecta al hombre en los años reproductivos, representa el tumor sólido más común en jóvenes de 20 – 35 años <sup>(5)</sup>. El desarrollo de infertilidad puede aparecer anormalidades congénitas en la maduración testicular tales como disgenesia gonadal, criptorquidia o carcinoma in situ, adicionalmente la exposición a ciertas toxinas o traumas en los testículos que afecte su integridad incluyendo la espermatogénesis, como resultado de estos factores muchos hombres además de presentar cáncer, presentan alteraciones en los parámetros en el análisis del semen antes de iniciar el tratamiento <sup>(5)</sup>.

Durante la vida fetal la diferenciación ocurre a la 6ta semana y en la 7ma el desarrollo testicular inicia y esto depende de muchos factores incluyendo la integridad cromosómica y la función endocrina, anormalidades en la maduración testicular tales como criptorquidia a menudo se asocia con tumores testiculares y con infertilidad y estos tienen células germinales anormales y son expuestos a la temperaturas elevadas intra abdominales <sup>(5)</sup>.

La asociación de criptorquidia y de cáncer fue descrito en 1851 y su riesgo de padecerlo aumenta de 3 – 14 veces presentando la primera patología. El presentar testículos retractiles causa alteraciones en la morfología y disminución de la concentración espermática <sup>(5)</sup>.

La espermatogénesis normal depende del equilibrio hormonal, los tumores de células germinales son hormonalmente activos y producen hormona gonadotropina corionica y alfa fetoproteina, la subfertilidad documentada en estos pacientes puede ser atribuida a una alteración en eje hipotálamo hipófisis y por lo tanto se encuentra aumentada la hormona folículo estimulante y la hormona lutinizante provocando alteraciones en la espermatogénesis <sup>(5)</sup>.

El tratamiento del cáncer es la orquiectomía y posterior a la misma presentara mejoría en morfología y su concentración espermática, sin embargo existen tumores en los cuales a parte de su manejo quirúrgico se necesita manejo suplementario a base de quimioterapia y radioterapia, lo que afecta la fertilidad del hombre al producir alteraciones a nivel de la morfología espermática lo que causaría su problema de infertilidad. Con el uso de la radioterapia presenta alteración posterior de las 4 semanas

de uso, y la célula que es más sensible es la espermatogonia y se afecta con dosis más bajas de 10 cGy presentando oligospermia la cual se recupera 18 meses posteriores al tratamiento <sup>(5)</sup>.

Hombres quienes presentaron Cáncer testicular tienen muchas opciones disponibles para preservar la fertilidad entre las cuales podemos mencionar: la disponibilidad para la criopreservación de espermias, técnicas reproductivas asistidas avanzadas y la biopsia testicular <sup>(5)</sup>.

### **ALTERACIONES ENDOCRINAS**

La testosterona es el principal andrógeno circulante en el hombre. El rango normal es 300 – 1000 ng/d <sup>(6)</sup>. La FSH y la testosterona son esenciales para la función normal de los túbulos seminíferos en vivo, la testosterona se requiere para completar la división meiótica y para el desarrollo de la espermatide y esto juega un rol importante para la iniciación y el mantenimiento de la espermatogénesis <sup>(6)</sup>.

El hipogonadismo es definido como una disminución de los niveles de testosterona, puede ser asociado con hallazgos clínicos como disminución de la libido, infertilidad, anemia, alteraciones en la distribución de pelo y disminución de la masa corporal y de la densidad ósea <sup>(5)</sup>. Sin embargo los hombres inicialmente tienen 700 millones de células de Leyding, ellos pierden 6 millones por año después de los 20 años <sup>(5)</sup>. El hipogonadismo puede ser dividido en primario y secundario <sup>(6)</sup>.

El hipogonadismo primario es definido como niveles de testosterona disminuido con elevación o niveles normales de LH y FSH <sup>(5)</sup>. El hipogonadismo secundario puede ser categorizado dentro de formas congénitas tales como hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático y se va a caracterizar por niveles de testosterona disminuido asociado con disminución de niveles de LH con o sin disminución de la FSH y entre sus causas se encuentra hipopituitarismo, hiperprolactinemia, exceso de estradiol y causas idiopáticas no congénitas, la presentación clínica y las implicaciones diagnósticas están basadas si la deficiencia de andrógenos es pre o post puberal <sup>(6)</sup>.

La hiperprolactinemia suprime la FSH y LH y puede ser causada por uso de medicamentos, estrés, tumores en el hipotálamo o idiopática, los niveles normales en el hombre es de menos de 18 ng/dl <sup>(3)</sup>

<sup>(4)</sup>. Los medicamentos más comunes que causan son las fenotiazidas, imipramina, metildopa y la reserpina, los síntomas de los prolactinomas son infertilidad, disminución de la libido, disfunción eréctil, fatiga, galactorrea, cefalea. Su diagnóstico es mediante la elevación de la prolactina, resonancia magnética y su tratamiento es a base de la cabergolina <sup>(3)</sup> <sup>(6)</sup>.

Las enfermedades de la tiroides pueden tener un efecto adverso para la reproducción, en el hipertiroidismo se afecta el metabolismo de los esteroides en la producción de las hormonas y la calidad del espermatozoides <sup>(6)</sup>. Las alteraciones que se producen en la calidad del espermatozoides son: astenospermia en 85.7% <sup>(6)</sup>, hipospermia en 61.9% <sup>(6)</sup>, oligospermia en 42.9% <sup>(6)</sup>, necrospermia en 42.9% <sup>(6)</sup> y teratospermia en 19% <sup>(6)</sup>. El hipotiroidismo es muy raro que cause alteraciones en la reproducción <sup>(5)</sup>.

La evaluación endocrina es inicial después de una cuidadosa exanimación de su historia clínica, se debe incluir niveles de testosterona y de FSH <sup>(3)(6)</sup>. El tratamiento debe ser de acuerdo con los hallazgos que se han encontrado, si los niveles de testosterona se encuentran al límite o disminuidos se inicia su manejo con citrato de clomifeno ya que bloquea los receptores de E2 a nivel hipotálamo hipófisis lo que produce un aumento a nivel de LH, FSH y niveles de testosterona, se debe realizar la medición de los niveles de testosterona todos los días hasta ajustar dosis <sup>(6)</sup>.

El tratamiento para el hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático es el remplazo de hormonas, dentro de estas se puede administrar FSH la cual aumentará la cuenta espermática, la movilidad, morfología y el volumen testicular <sup>(6)</sup>. El tratamiento clásico incluye hCG, análogo de la hormona luteinizante o FSH purificada.

Se debe utilizar corticosteroides cuando existe la presencia de anticuerpos antiespermáticos <sup>(6)</sup>

## ***SUBFERTILIDAD***

Se define como la presencia de uno más parámetros en la espermatobioscopia alterados tales como, disminución en el volumen de 2 ml, disminución en la concentración 20 millones/ml, disminución en la

movilidad menos 40%, morfología menos 5%, en dos análisis consecutivos de semen y en la ausencia de anticuerpos antiespermáticos <sup>(7)</sup>.

Entre las causas de subinfertilidad se encuentran las alteraciones a nivel del análisis del semen y son:

- ▶ Oligozoospermia <sup>(7)</sup>                      concentración espermática menor de 20 millones/ ml
- ▶ Astenozoospermia <sup>(7)</sup>                      motilidad menor de 40%
- ▶ Teratozoospermia <sup>(7)</sup>                      Ausencia de espermatozoides en el eyaculado
- ▶ Azoospermia <sup>(7)</sup>                              Ausencia de espermatozoides en el eyaculado
- ▶ Polizoospermia <sup>(7)</sup>                              concentración de espermatozoides mayor de 250 millones/ml
- ▶ Criptoospermia <sup>(7)</sup>                              Menos de 100,000 espermatozoides por ml
- ▶ Aspermia <sup>(7)</sup>                                      Sin eyaculado
- ▶ Necrozoospermia <sup>(7)</sup>                              espermatozoides que no son viables (mas del 75%)
- ▶ Hipoespermia <sup>(7)</sup>                              volumen del semen menor 1.5 ml
- ▶ Hiperespermia <sup>(7)</sup>                              volumen del semen mayor 5.5 ml
- ▶ Piospermia <sup>(7)</sup>                                      leucocitos presentes en el semen
- ▶ Hematoespermia <sup>(7)</sup>                              Eritrocitos presentes en el semen.

El manejo para la reproducción es con la inseminación intrauterina y por lo tanto sus indicaciones son: análisis anormal del semen (excepto si se presenta azoospermia), anomalías en la eyaculación (eyaculación retrograda, obstrucción, inmunológica, factores inexplicables, DM, cirugías retroperitoneales, esclerosis múltiple) su causa puede ser psicógena o idiopática y su terapia se inicia con medicamento alfa simpaticomimético como efedrina, imipramina, y si se encuentran contraindicados su manejo es con vibración para la estimulación o electroeyaculación <sup>(7)</sup>.

La incidencia de las infecciones varía del 10% a 20% <sup>(3) (7)</sup> a menudo son asintomáticas y dificultan su diagnóstico, sin embargo en el análisis del espermatozoides presentan leucocitospermia, sin embargo 54% <sup>(3)</sup> <sup>(6)</sup> no presentan evidencia de la infección pero en el 83% <sup>(3) (7)</sup> de los cultivos se encuentran patógenos tales como el ureoplasma, Mycoplasma hominis, E. coli y el enterococcus. La Chlamydia

Trachomatis ha sido encontrada frecuentemente en hombres asintomáticos quienes presentan infertilidad de origen inexplicable <sup>(3)(7)</sup>.

La disminución del volumen del eyaculado puede ser causada por la eyaculación retrograda, su etiología puede ser por deficiencia de andrógenos, cirugía retroperitoneal, anormalidades neurológicas <sup>(7)</sup>.

Para el manejo para pacientes con obstrucción la cual causa azoospermia, se han utilizado técnicas de microcirugía reconstructiva en conjunto con fertilización in vitro, inyección intracitoplasmática de esperma para su tratamiento <sup>(7)(8)</sup>. Entre los métodos de reconstrucción quirúrgica se encuentra la vasovasostomía (secundario a la vasectomía) en la cual la obstrucción se encuentra a nivel de los túbulos deferentes en donde se corta y se reanastomosa <sup>(8)</sup>. Vasoepididimostomía cuando el epidídimo se encuentra obstruido y consiste en la anastomosis de una parte del epidídimo al tubo deferente <sup>(8)(9)</sup>.

Para la obtención del esperma, la pareja se someterá a fertilización in vitro o a ICSI para el embarazo exitoso y esta se realiza mediante la aspiración del esperma en la microcirugía del epidídimo, aspiración percutánea del esperma en el epidídimo, biopsia testicular abierta, aspiración del esperma en la microcirugía en el testículo, y aspiración percutánea en el testículo <sup>(7)(8)(9)</sup>.

Para estudiar a la pareja femenina, se incluye desordenes en la ovulación (40%) <sup>(1)</sup>, enfermedad tubaria (30%) <sup>(1)</sup> y enfermedad uterina o cervicales (3%) <sup>(1)</sup> y otras causas el (10%) <sup>(1)</sup>. En las mujeres la fertilidad pico se encuentra entre 20 – 24 años, posteriormente disminuye lentamente de los 32 y después declina progresivamente y más rápidamente después de los 40 años <sup>(9)</sup>. El aborto espontáneo se incrementa un 10% <sup>(9)</sup> en mujeres jóvenes y de un 40% <sup>(9)</sup> a los 40 años aunque se utilice la reproducción asistida, este incremento se debe a una depleción folicular con una alta incidencia de anormalidades en los oocitos <sup>(9)</sup>.

Además de la edad, existen otros factores que pueden influir en la fertilidad como el estilo de vida (fumar, ingerir alcohol, cafeína, índice de masa corporal) además de las relaciones sexuales <sup>(9)</sup>.

Para la evaluación inicial se debe iniciar a estudiar a los 12 meses posterior a la imposibilidad de embarazo en mujeres jóvenes, sin embargo el estudio en las mujeres entre los 35 - 40 años, debe iniciarse a los 6 meses <sup>(9)</sup>. Es importante conocer la historia y la exanimación física, además de otros estudios de laboratorio <sup>(1)</sup>. Detalles en el ciclo menstrual puede ayudar a determinar si los ciclos son anovulatorios u ovulatorios, durante la interrogación es importante conocer si se consume la cafeína ya que disminuye los riesgos de fertilidad <sup>(9)</sup>.

Dentro de la historia clínica es importante conocer el ritmo coital, historia de enfermedades (desordenes genéticos, desordenes endocrinos, historia de enfermedad pélvica inflamatoria, medicamentos (terapias hormonales), historia de los ciclos menstruales, enfermedades de transmisión sexual, síntomas de inflamación genital (descargas vaginales, disuria, fiebre, dolor abdominal), fertilidad previa, uso de sustancias incluyendo la cafeína, historia quirúrgica, exposición a toxinas <sup>(1)(2)</sup>.

En el examen físico la edad de la telarca, menarca, pubarca, galactorrea, signos de hiperandrogenismo <sup>(1)(2)</sup>.

Para el estudio de laboratorios se deben de medir los niveles de progesterona, LH y la temperatura basal corporal, para corroborar la presencia de ovulación, para determinar la disfunción de la ovulación se deben medir los niveles de FSH, prolactina, perfil tiroideo, testosterona, para corroborar reserva ovárica en mujeres mayores de 35 años, se debe medir los niveles de FSH y estadio en el día 3 del ciclo menstrual. Los estudios complementarios que se deben de realizar es el ultrasonido pélvico, histerosalpingografía y laparoscopia. Además de los mencionados se debe incluir exámenes para descartar enfermedades de transmisión sexual como chlamydia o mycoplasma <sup>(1)</sup>.

La mayor causas de infertilidad se incluye factores tubarios, cervicales, uterinos, endocrinos por lo que se estudiarán de acuerdo a ellos <sup>(1)(9)</sup>.

## **FACTOR TUBARIO**

Aproximadamente el 20% presentan enfermedades tubarias, estas enfermedades pueden ser sospechadas por antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria, cirugía pélvica o tubaria, o embarazo ectópico. La infección por chlamydia es una de las mayores causas de alteraciones tubarias, ya que puede ocasionar obstrucción tubaria o adherencias en los anexos <sup>(10)</sup>.

La incidencia de enfermedad tubaria es del 10% después de un episodio de enfermedad pélvica inflamatoria y 54% - 75% después de 3 episodios <sup>(10)</sup>.

El método clásico para la evaluación es la realización de la histerosalpingografía y la laparoscopia. La HSG muestra imágenes de la cavidad uterina y revela la arquitectura interna y el lumen de la tuba. La laparoscopia revela la anatomía pélvica, adherencias y endometriosis <sup>(10)</sup>.

El tratamiento incluye cirugías reconstructivas y la fertilización in vitro. Entre las patologías más frecuentes tenemos las siguientes:

## **ENDOMETRIOSIS**

Existe una alta incidencia de endometriosis en la mujer infértil (25 – 48%) <sup>(10)</sup> comparado con todas las mujeres en el grupo de edad reproductiva (3 – 10%) <sup>(10)</sup>, sin embargo la asociación no ha sido claramente demostrada <sup>(10)</sup>.

En la endometriosis severa las adherencias pélvicas pueden distorsionar la relación entre la fimbria y los folículos ováricos con el resultado de la infertilidad <sup>(10)</sup>. En la endometriosis mínima y mediana los mecanismos que la causan son controvertidos, existe alteración en líquido peritoneal como resultado de los factores inflamatorios, tales alteraciones pueden afectar la maduración del ovulo, fertilización y la implantación. La fecundidad de las mujeres con endometriosis sin tratamiento es del 2 -3% por ciclo <sup>(10)</sup>.

El ultrasonido a menudo es usado como técnica primaria de imagen en la evaluación de la patología pélvica <sup>(10)</sup>. El dolor pélvico y la infertilidad son los desordenes ginecológicos más comunes que afectan el 10% <sup>(10)</sup> de las mujeres en edad reproductiva y es una de las causas de infertilidad y dolor pélvico. Un estudio reciente mostró que el 20% <sup>(10)</sup> de las laparoscopias para evaluación de infertilidad y 24 % <sup>(10)</sup> que presentaron dolor pélvico tuvieron endometriosis <sup>(10)</sup>.

Se estima que del 30 al 50% <sup>(10)</sup> de las mujeres quienes tienen endometriosis son infértiles. 50% <sup>(10)</sup> del 805 de las pacientes quienes tienen endometriosis son asintomáticas, y los síntomas pueden incluir la triada de dismenorrea, dispareunia e infertilidad <sup>(10)</sup>.

La endometriosis es definida como la presencia de tejido endometrial funcional y estroma fuera de la cavidad uterina y miometrio <sup>(11)</sup>. Esto puede ocurrir como implantes endometriales a lo largo del peritoneo, o puede ocurrir como una colección focal en el ovario, también llamada endometrioma. El término de endometriosis y endometrioma frecuentemente son usado al referir a lo mismo, pero los endometriomas son solo parte de la proceso de la enfermedad, el cual también incluye implantes endometriosisicos y adherencias <sup>(11)</sup>.

La edad de diagnóstico es entre 25 y 29 años, pero a menudo es en mujeres mayores quienes presentan infertilidad más que dolor pélvico, la endometriosis en adolescentes puede ocurrir entre los 16 años. Cerca del 50% <sup>(11)</sup> de las mujeres se encuentran por debajo de los 20 años de edad y presentan dispareunia <sup>(11)</sup>. Anormalidades de tipo obstructivo de cérvix o vagina se presentan en la mayoría de los casos de endometriosis en mujeres menores de 17 años <sup>(11)</sup>.

La prevalencia se encuentra de acuerdo a la raza y geografía, es mayor en mujeres japonesas, la endometriosis ha sido reportada en 4.1% <sup>(11)</sup> de mujeres asintomáticas bajo laparoscopia por obstrucción tubaria, una característica asociada con endometriosis en un ciclo menstrual es menor de 28 días <sup>(11)</sup>.

La fisiopatología y las causas de la endometriosis son complejas y su origen es controversial. Varias teorías explican la evolución de la misma, pero una simple teoría no explica todos los tipos y los sitios de la endometriosis <sup>(11)</sup>.

#### Teoría de Sampsons (implantación y menstruación retrógrada) <sup>(11)</sup>

Desde 1920 la teoría ha sido aceptada para su desarrollo. Esta teoría propone que la vertiente de las glándulas endometriales durante la menstruación retrógrada a través de la trompa de Falopio hacia peritoneo, ocurre un reflujo en un 80% <sup>(11)</sup>. Mujeres quienes tienen endometriosis se han encontrado con anomalías en las células mediadas de citotoxicidad, natural killer y en complemento <sup>(11)</sup>.

#### Teoría de la inducción y Metaplasia celómica (Teoría de Meyer) <sup>(11)</sup>

Esta teoría postula una conversión del epitelio peritoneal a epitelio endometrial, pero su mecanismo es desconocido. Producción de estrógeno induce a este peritoneo maduro hacia Metaplasia en células endometriales de la pubertad <sup>(11)</sup>. Esta teoría no ha sido bien soportada con evidencia científica <sup>(11)</sup>.

#### Metástasis linfática y vascular (Teoría de Halban) <sup>(11)</sup>

Sugiere que la endometriosis a distancia ocurre por diseminación linfática o vascular de las células endometriales viables. Esta explica las lesiones endometriósicas raras en sitios extrapélvicos, pero no explica las lesiones en pelvis más comunes <sup>(11)</sup>.

Recientes estudios indican el aumento de la incidencia de endometriosis en mujeres asintomáticas quienes han sugerido las hipótesis de los implantes endometriales <sup>(11)</sup>.

Aunque el origen de la endometriosis todavía es un estigma, mayoría de las investigaciones se encuentran de acuerdo que la persistencia y la progresión del tejido endometrial ectópico están conectadas con proceso local pélvico inflamatorio <sup>(11)</sup>. Esto se ha demostrado que las mujeres tienen endometriosis tienen altas concentraciones de citoquinas pro inflamatorias en el líquido peritoneal, a diferencia de las que no presentan endometriosis <sup>(11)</sup>.

El diagnóstico patológico requiere demostraciones microscópicas del tejido endometrial, preferentemente de glándulas y estroma <sup>(11)</sup>. El sitio más común del desarrollo de endometriosis es el ovario, a continuación los ligamentos uterinos (ancho, uterosacro), fondo de saco posterior, peritoneo pélvico, trompas de Falopio, recto sigmoides y vejiga <sup>(11)</sup>.

Los hallazgos típicos de endometriosis son los implantes endometriósicos, endometriomas y adherencias <sup>(11)</sup>. Los implantes son de medidas muy pequeñas hasta varios centímetros y pueden ser superficiales o profundos, además pueden cambiar de apariencia durante el ciclo menstrual, siendo más oscuros y congestionados, y presentar hemorragia, son más sensibles durante la fase secretoria tardía del ciclo menstrual, se inician en respuesta a la inflamación con áreas de hemorragia, fibrosis y formación de adherencias <sup>(11)</sup>.

El término de endometriosis superficial usualmente es usado como sinónimo de endometriosis peritoneal, aunque el sitio más común de localizaciones superficiales es el ovario <sup>(11)</sup>

Los endometriomas usualmente ocurren dentro del ovario y resulta de hemorragia cíclica repetida, más del 90% de los endometriomas son pseudoquistes formados de la invaginación de la corteza del ovario, estos pueden remplazar el tejido normal del ovario completamente, la pared quística usualmente es delgada y fibrosa y frecuentemente tiene áreas densas de fibrosis y adherencias y áreas de descoloración, el contenido del quiste generalmente está compuesto de productos de sangre degenerado, oscuro y da la apariencia de chocolate, por lo que también es llamado quiste de chocolate, el sitio más común de endometriomas es el ovario izquierdo <sup>(11)</sup>. Son bilaterales aproximadamente en un 50% <sup>(11)</sup> de los casos y de 15 cm de diámetro, estos generalmente ceden después de la menopausia <sup>(11)</sup>.

La endometriosis profunda es definida como lesiones endometriósicas que involucran los ligamentos uterosacro o sus paredes, o se asocian a una víscera con una marcada proliferación y fibrosis, las lesiones profundas son localizadas más a menudo en el fondo de saco de Douglas, tabique recto vaginal y los ligamentos uterosacros y más raro en el espacio entre la vejiga y el útero y son los

responsables del dolor pélvico el cual va hacer proporcional a las lesiones, el intestino es una frecuente localización de endometriosis retroperitoneal profunda y ocurre del 3-37% <sup>(11)</sup>.

Las adherencias pueden distorsionar la anatomía normal de la pelvis y obliterar el saco de Douglas, no pueden diagnosticarse tan fácilmente por ultrasonido, un reciente estudio sugirió que la apariencia de las misma se describe como **besos** en el ultrasonido, especialmente en pacientes quienes tienen las adherencias extensas, y esto se observa debido que los ovarios se encuentran adheridos por detrás del útero en el fondo de saco y estos no se pueden manipular con el transductor para hacer su diagnóstico <sup>(11)</sup>.

Los sitios extra peritoneales incluyen el pulmón, pleura, piel, músculo y SNC <sup>(11)</sup>.

La endometriosis usualmente presenta síntomas con dolor tales como dismenorrea, dispareunia, o ausencia de dolor en la menstruación, esta se puede encontrar durante el estudio de infertilidad <sup>(11)</sup>.

La endometriosis es clasificada de acuerdo a la clasificación de la Sociedad americana de Fertilidad como mínima, moderada y severa basados en la laparoscopia, sin embargo la severidad de los síntomas no está en relación con el estadio <sup>(11)</sup>.

El diagnóstico se realiza con los siguientes estudios:

Marcadores endometriales y en suero.

Detección de la proteína p 450 aromatasa en biopsias de tejido endometrial correlacionándose con la presencia de endometriosis o adenomiosis, con una sensibilidad de 91 Y especificidad del 100%. Se ha encontrado elevado los niveles del antígeno carcinoembrionario 125 en la sangre periférica, pero este marcador es de baja sensibilidad y especificidad. Harada y sus colegas sugieren el Ca 19-9 como marcador para la severidad de la enfermedad <sup>(11)</sup>.

A la exploración física se encuentra el útero en retroversión fijo, al igual que los ligamentos uterosacros y ovarios lo que sugiere su diagnóstico <sup>(11)</sup>.

La laparoscopia es el método estándar para su diagnóstico, es el estudio más sensible, ya que se puede identificar los implantes superficiales, sin embargo es un técnica invasiva y debe ser realizado solo después de las técnicas que no pueden ofrecer un diagnóstico definitivo <sup>(11)</sup>. El diagnóstico es hecho no solo por la presencia de las lesiones típicas que consisten en nódulos de color azul café o por la presencia de tejido en peritoneo u ovarios, trompa de Falopio, útero ligamentos y vejiga <sup>(11)</sup>.

Estas lesiones resultan de, sangrado y de la retención de los pigmentos de la sangre, aquellas lesiones de coloración café que su apariencia muestra evidencia de tejido endometrial o glándulas se confirmara su diagnóstico mediante biopsia. Los médicos utilizan el termino de pelvis congelada, lo que indica que se enmascara la excavación retro uterina con bloque de tejido con lesiones en la pelvis posterior tales como útero rotado, ligamentos uterosacros e invasión de las paredes de recto y vagina asociada con la adherencia de los anexos y se acompaña de dismenorrea y dolor pélvico no cíclico <sup>(11)</sup>.

La histología positiva confirma el diagnóstico de endometriosis sin embargo el que sea negativa no la excluye <sup>(11)</sup>.

El ultrasonido a menudo es el estudio inicial para el diagnóstico del endometrioma y para realizar su seguimiento refiriendo su sensibilidad y especificidad de 83 y 89% <sup>(11)</sup> respectivamente. El ultrasonido transvaginal es más sensitivo que el abdominal <sup>(10)(11)</sup>. La morfología de los implantes endometriosis es heterogéneo, las lesiones nodular o quísticas se difieren en número y tamaño o con una apariencia de placa, los focos endometriosis usualmente son nodulares e hipoecoicos con apariencia de quiste, las adherencias usualmente no son visualizadas con usg, en algunas circunstancias pueden aparecer como una línea anormal. El 95% <sup>(11)</sup> de los endometriomas tienen apariencia de una masa anexial con ecos difusos, y la ausencia de fuerza acústica puede soportar su diagnóstico.

Un 10% <sup>(11)</sup> de los endometriomas pueden contener depósitos de calcio, como un hallazgo típicamente asociado con teratoma maduro.

El diagnóstico diferencial de la endometriosis puede ser con un teratoma, usualmente presenta masa ecogénica con sombra acústica causada por calcificaciones como diente o hueso <sup>(11)</sup>. El cuerpo lúteo y quistes foliculares hemorrágicos disminuyen en corto tiempo, clásicamente la sangre fresca es anecoica. Los abscesos tubo ováricos presentan fiebre y leucocitosis <sup>(11)</sup>

El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo de la edad de la paciente, deseo de embarazo, la severidad de los síntomas, la localización de la lesión y el compromiso de otros órganos. El manejo puede ser médico quirúrgico o expectante. El tratamiento médico consiste en hormonas tales como el Danazol o análogos de la GnRH que suprimen la menstruación, AINES <sup>(2)(11)</sup>.

La laparoscopia puede usarse para realizar el diagnóstico y el tratamiento, ya que pueden utilizarse la ablación de los implantes, lisis de las adherencias o remoción de los implantes endometriósicos y se utiliza especialmente para los estadios avanzados de la enfermedad, la cirugía radical solo se realiza en paciente quienes tienen síntomas severos y quienes no desean embarazo <sup>(11)</sup>.

Entre el tratamiento médico se pueden utilizar los anticonceptivos orales, como primera línea en pacientes adolescentes, reduciendo los implantes y el tejido producido por las prostaglandinas, además de que suprimen la ovulación y por lo tanto los síntomas en la fase lútea, estos solo la suprimen más no la curan <sup>(11)</sup>. Agentes progestacionales, causan decidualización del tejido ectópico y subsecuente atrofia. Danazol disminuye el volumen del tejido endometrial induciendo hiperandrogenismo <sup>(11)</sup>.

La terapia quirúrgica como ablación de los implantes en la endometriosis severa, aumenta riesgo hasta 50% <sup>(11)</sup> tasa de fertilidad. Otros manejos se deben considerar en el tratamiento de la endometriosis ya que su manejo es expectante, se debe utilizar la hiperestimulación ovárica con inseminación intrauterina para pacientes menores de 35 años y fertilización in vitro en mujeres mayores de 35 años <sup>(11)</sup>.

## **ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA**

Es también llamado salpingitis, es un síndrome agudo definido como una infección ascendente de las paredes de la vagina o cérvix hacia las trompas de Falopio, endometrio, ovarios y peritoneo, por lo que se llamara de acuerdo a su localización endometritis, salpingitis, abscesos tubo ovario y peritonitis pélvica <sup>(12)</sup>. Estas resultan de infecciones gonocócicas y clamidia, en el 2004 se estimaron 170,076 casos nuevos en mujeres entre 15-44 años en los EU. Aproximadamente 1 de 4 mujeres con un episodio de EPI presentaron infertilidad de origen tubario, dolor pélvico crónico o embarazo ectópico <sup>(12)</sup>.

Infertilidad tubaria ocurrió en 50% <sup>(12)</sup> de las mujeres después de su 3er episodio de enfermedad pélvica inflamatoria. La mayor causas de EPI son infecciones x gonorrea y clamidia. La clamidia Tracomatis y la N gonorrea son los 2 microorganismos sexualmente transmitidos en la mayoría de las EPI. La gonorrea es recuperada del cérvix en 30 a 80% <sup>(12)</sup> de las mujeres con EPI y se encuentra clamidia en un 20 a 40% <sup>(12)</sup> de los casos, por lo que se ha demostrado que es polimicrobiana. Actualmente la teoría que prevalece es que generalmente la EPI se inicia en el endocervix por los microorganismos antes mencionados y posteriormente se presenta en las paredes y barre con la barrera inmunológica <sup>(12)</sup>.

Otros microorganismos encontrados son flora anormal en vagina, incluyen anaerobios los que se asocian más a menudo con vaginosis bacteriana, tales como e coli, mycoplasma, ureoplasma y Gram positivos como especies de estreptococos. Aunque se asocia fuertemente con vaginosis bacteriana, la patogénesis aun no es clara <sup>(12)</sup>.

Las manifestaciones clínicas incluyen dolor pélvico, dispareunia, disuria, sangrado postcoital, secreción vaginal y fiebre. Las presentaciones atípicas refieren dolor en el cuadrante superior derecho, síndrome de Fitz– Hugh – Curtis, e infecciones asintomáticas también llamadas silentes, que también ocurren a menudo <sup>(12)</sup>.

Los factores de riesgo para la enfermedad pélvica inflamatoria son <sup>(12)</sup>:

1. Adolescentes
2. Historia previa de EPI
3. Infecciones de gonorrea o clamidia
4. Pareja sexual con infecciones de gonorrea y clamidia
5. Múltiples parejas sexuales
6. Reciente inserción de DIU
7. Vaginosis bacteriana
8. Estatus socioeconómico bajo.

El diagnóstico es clínico a menudo impreciso debido a los signos inconsistentes y de los síntomas. Se recomienda tratamiento empírico para cualquier mujer sexual activa, quienes presentan dolor pélvico y que se encuentre a la exploración bimanual dolor a la movilización del cérvix <sup>(12)</sup>.

Los siguientes criterios incrementan la especificidad para el diagnóstico de EPI, pero la ausencia de los mismos no es necesaria para excluir el diagnóstico <sup>(12)</sup>:

1. Temperatura de 38.3 o mayor
2. Presencia de secreción vaginal
3. Sedimentación globular aumentada
4. Proteína c reactiva elevada
5. Prueba de laboratorio positivo para clamidia o gonorrea
6. Leucocitosis

Otras modalidades de estudios incluyendo biopsia endometrial, usg y laparoscopia pueden ser de utilidad en algunas situaciones <sup>(12)</sup>.

El tratamiento empírico debe ser iniciado lo más pronto posible, aún sin presentar positivos exámenes debidos que retrasar el tratamiento puede contribuir para las secuelas en la reproducción. La cuestión sobre hospitalizarlas aún es de controversia <sup>(12)</sup>.

Se recomiendan los siguientes criterios para hospitalizar a las pacientes <sup>(12)</sup>:

1. Excluir otras causas quirúrgicas como apendicitis
2. Embarazo, por el riesgo de la morbilidad materna y el riesgo de parto pretermino
3. Inadecuada o ausencia de respuesta a los antibióticos
4. Dolor severo, náusea, vómito o fiebre elevada
5. Presencia de abscesos tubo ováricos
6. adolescentes

Para pacientes hospitalizadas quienes reciben los regímenes de tratamiento, se debe continuar hasta que los síntomas disminuyan 24 horas, posteriormente se continua la terapia por vía oral con Doxiciclina a dosis de 100 mg 2 veces al día hasta completar 14 días. El tratamiento alternativo se usa clindamicina más gentamicina y posteriormente se continúa con Doxiciclina o clindamicina para completar 14 días, cuando presentan abscesos se recomienda utilizar Doxiciclina y metronidazol o clindamicina <sup>(11)</sup>. (TABLA I)

Pacientes quienes presentaron EPI deben ser evaluados nuevamente a las 72 horas del inicio de la terapia, para continuar con la vía oral, se debe de utilizar ultrasonido a realizar laparoscopia como método alternativo. El tratamiento se incluye a la pareja previo realización de cultivos <sup>(12)</sup>.

### **HIDROSALPINX**

Acerca 30% <sup>(13)</sup> de las pacientes con infertilidad con problemas tubario se integran al programa de fertilización in vitro y presentan hidrosalpinx diagnosticada por histerosalpingografía o laparoscopia. Diferentes hipótesis han sido expuestas para explicar la reducción en la implantación de embriones en pacientes con hidrosalpinx <sup>(13)</sup>.

Es definido como la acumulación de líquido secretado por los cilios posterior a la presencia de infección <sup>(13)</sup>.

Entre las causas de hidrosalpinx se encuentran las enfermedades de transmisión sexual y consigo la enfermedad pélvica inflamatoria, entre su patogénesis podemos encontrar a:

Clamidia *tracomatis* es una bacteria intracelular obligada que depende de los sustratos para su energía y para su metabolismo y reproducción, existe en 2 formas, como un elemento en el cuerpo y en forma de intracelular metabólicamente activa responsable en la reproducción <sup>(12)(13)</sup>.

Esta es la causa más común de enfermedad pélvica inflamatoria ocasionando daño severo en la tuba causando hidrosalpinx, embarazo ectópico e infertilidad. Se encontró un aumento en los niveles de proteínas de choque de calor los cuales son más prevalentes en mujeres con hidrosalpinx y con oclusión tubaria, debido a la persistencia a la infección y a la producción de estas proteínas ocasiona reacciones inflamatorias impidiendo la implantación y la reacción inmune posterior a la transferencia embrionaria <sup>(13)</sup>.

La pérdida de la polaridad de la membrana puede disminuir la expresión de los transportadores de la membrana epitelial y los iones de calcio, esto podría ser el responsable en parte para la formación del hidrosalpinx seguido de la enfermedad pélvica inflamatoria, ocasionando atrofia de la mucosa con pérdida de las células epiteliales y de los marcadores lo cual afectan el transporte de líquido y por lo tanto ocurre la retención de los mismos <sup>(13)</sup>. Otras hormonas incluyendo aquellas de los inductores de la ovulación pueden afectar la regulación CFTR aumentando la producción de líquido que es lo que se observa en pacientes que presentan infertilidad tubaria <sup>(13)</sup>.

El hidrosalpinx representa un fluido heterogéneo, esta puede ser la razón por la cual existen variaciones en los diferentes estudios en relación con resultados en la fertilización in vitro, sin embargo de acuerdo a patogénesis se dará el tratamiento el cual puede ser de 2 tipos, salpingectomía y la aspiración del líquido <sup>(13)</sup>.

La aspiración del hidrosalpinx es prioridad para preservar la estimulación ovárica para el éxito en la transferencia de embriones. Se sugiere salpingectomía antes de la fertilización in vitro para eliminar los efectos negativos <sup>(13)</sup>. Hidrosalpinx y la infertilidad son secuelas de infección en la mayoría de las

causas después de la persistencia silente o crónica de la endometritis y salpingitis, se propone que la exposición a los antígenos de la clamidia resulta de la crónica inflamación del tejido por lo que contribuye al daño en la trompa de Falopio y el endometrio, por lo que el daño inmunológico es la causa principal de la infertilidad primaria <sup>(13)</sup>.

En conclusión podemos decir que la inflamación crónica de las trompas de Falopio seguida de la infección por chlamydia, presentan subsecuentemente hidrosalpinx e infertilidad tubaria, los mediadores inflamatorios pueden actuar sobre las células epiteliales directamente causando una producción de líquido anormal secundario a la permeabilidad microvascular y afectando a los segundos mensajeros para la producción de los mismos afectando la absorción y la secreción en la producción de sodio y calcio ocasionando la oclusión de la fimbria <sup>(13)</sup>.

## **FACTOR UTERINO**

Las anomalías incluye malformaciones congénitas tales como el útero septado o bicorne, miomatosis uterina, adherencias intrauterinas y pólipos endometriales, las anomalías uterinas afectan más comúnmente al embarazo y disminuye en los resultados de la fertilidad <sup>(10)</sup>.

Para el diagnóstico se debe de realizar HSG, ultrasonido pélvico (para malformaciones uterinas y para miomas), sonografía (descartar pólipos), histeroscopia (es el método definitivo para el diagnóstico y tratamiento de la patología), resonancia magnética y la laparoscopia <sup>(10)</sup>.

El manejo de los miomas en la pareja infértil debe ser individualizado, la decisión para el tratamiento quirúrgico depende de la edad y la duración de la infertilidad incluyendo los demás factores. Los miomas submucosos pueden disminuir el riesgo de embarazo y de implantación. Posterior a la realización de la miomectomía la tasa de embarazo aumenta 43% <sup>(10)</sup>.

Las adherencias se presentan posterior a la realización del curetaje y su diagnóstico y manejo es la histeroscopia <sup>(10)</sup>.

## **MIOMATOSIS UTERINA**

Son las entidades más frecuentes encontradas en la práctica ginecológica, son el tumor sólido pélvico más común en mujeres, ocurren entre 20 -40% <sup>(14)</sup> de las mujeres en la edad reproductiva. La mayoría son asintomáticos. Aproximadamente 62% <sup>(14)</sup> con miomas presentan síntomas y estos se correlacionan con su localización, tamaño, número o con los cambios degenerativos.

Entre los síntomas más comunes se encuentran: menorragia, anemia, incontinencia urinaria, hidronefrosis, constipación, tenesmo, infertilidad, dolor pélvico, ascitis, policitemia, etc <sup>(14)</sup>.

La miomatosis uterina ha sido reportada en 27% <sup>(14)</sup> de las mujeres infértiles, y están asociados en el 5 – 10% <sup>(14)</sup>, el 50% <sup>(14)</sup> de las mujeres con infertilidad presentan embarazo después de la miomectomía.

El rol de la miomatosis uterina como una posible causa de esterilidad sigue siendo debate, muchos mecanismos potenciales han sido propuestos para justificarla <sup>(14)</sup>:

1. Alteraciones en el contorno endometrial, lo cual puede interferir con la implantación.
2. Alteraciones en el flujo sanguíneo subendometrial y uterino afectando la implantación.
3. Efectos adversos sobre la línea del endometrio creando alteraciones vasculares, inflamación, ulceración, y atrofia para la implantación.
4. Alteraciones en el desarrollo bioquímico de las citoquinas y factores de crecimiento
5. Alargamiento y deformidad de la cavidad uterina
6. Generación de contractilidad uterina alterada para el transporte del gameto
7. Ostium tubario este obstruido por la tumoración

Se ha asociado mayor infertilidad con los miomas submucosos o aquellos con los que distorsionan marcadamente la cavidad endometrial que interfieran con la implantación del embrión y la transportación del esperma <sup>(14)</sup>.

Su tratamiento será de acuerdo con la edad de la paciente y la relación de fertilidad, en pacientes jóvenes que aun desean embarazo se realizara miomectomia y sin embargo pacientes que ya no desean deseo de embarazo, se realizara la histerectomía <sup>(14)</sup>.

## **FACTOR CERVICAL**

El moco cervical es importante para el proceso reproductivo <sup>(10)</sup>.

## ***ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL***

La mayoría de las enfermedades de transmisión sexual en Estados Unidos son diagnosticadas y tratadas en centros de cuidados primarios que en departamentos especializados de enfermedades infecciosas. El 85% <sup>(12)</sup> de las mujeres no presentan síntomas o tienen síntomas mínimos, de estos 70% <sup>(12)</sup> está asociado a chlamydia y 50% <sup>(12)</sup> a infecciones gonocócicas.

## **EPIDEMIOLOGIA**

Las enfermedades de transmisión sexual continúan siendo un problema de salud pública. Se estiman 14.1 billones de gastos médicos en EU, de transmisión sexual incluyendo enfermedades virales como el VPH, virus de herpes simple y HIV. Existen más de 19 millones de casos nuevos de estas enfermedades. En un reciente estudio se encontró que 1 de 4 de adolescentes entre 15 a 19 años se encuentra infectada con tricomonas clamidia, VPH o herpes simple. De estas el 50% <sup>(12)</sup> fueron Americo – africanas y 20% <sup>(12)</sup> en raza blanca e hispanas.

En el 2006 se reportaron 780,515 casos de infecciones de clamidia, 187,257 casos de infecciones gonocócicas y 1505 casos de sífilis primaria y secundaria. Entre 2005 y 2006, el riesgo de infecciones por clamidia se incremento de 492.2 a 518.8 x100, 000 mujeres. El riesgo de infección en mujeres en el 2006 fue de 124.3 por 100,000 mujeres <sup>(12)</sup>.

**PREVENCION DE INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL: EL ROL DE CONDON**

La Organización Mundial de Salud y el Programa Naciones Unidas sobre HIV describe que el preservativo es el más eficiente tecnología para reducir las transmisión sexual de HIV y otras enfermedades de transmisión sexual tales como clamidia, tricomoniasis y gonorrea <sup>(12)</sup>. Estudios han mostrado que el preservativo ofrece más protección contra agentes virales en contacto piel a piel. Un reciente estudio mostro que las mujeres cuyas parejas sexuales usan preservativo consistentemente, presentamos 70% <sup>(12)</sup> menos riesgo de infección con VPH, además de que reduce las secuelas de infecciones de VPH <sup>(12)</sup>.

Las enfermedades de transmisión sexual tienen un serio impacto sobre la vida reproductiva en la mujer. Aunque la mayoría de las mujeres con antecedente de ETM presentan infecciones de chlamydia o gonocócicas pueden presentar daño en el tracto superior o presentar secuelas en las trompas uterinas. Entre el 20% <sup>(12)</sup> y 40% <sup>(12)</sup> presentan infecciones con chlamydia y de 10 a 20% <sup>(12)</sup> infecciones gonocócicas desarrollan enfermedad pélvica inflamatoria, aumentando el riesgo subsecuente de embarazos ectópicos, infertilidad tubaria y dolor pélvico crónico <sup>(12)</sup>.

Las ETS que se relacionan en el embarazo son sífilis, gonorrea, clamidia, hepatitis B y HIV, las cuales pueden llevar a pocos embarazos con el riesgo de presentar parto pretermino e infecciones congénitas. Los mayores problemas y resultados pobres al presentar embarazo asociados con enfermedades de transmisión sexual son gonorrea, chlamydia, sífilis y HIV <sup>(12)</sup>. El reconocimiento de los síntomas y el tratamiento temprano, es una importante manera para reducir las secuelas clínicas en las mujeres <sup>(12)</sup>.

Las enfermedades de transmisión sexual en mujeres más comunes son:

### CHLAMYDIA

Esta infección es producida por la Chlamydia tracomatis. La mayoría de las mujeres no presentan síntomas. Otras pueden presentar signos o síntomas de cervicitis mucopurulenta, síndrome uretral agudo o enfermedad pélvica inflamatoria <sup>(12)</sup>

En EU recomiendan realizar una revisión en mujeres sexualmente activas entre las edades de 25 años y más jóvenes, además de estar asintomáticas y que tienen riesgo de presentarla <sup>(12)</sup>.

La selección para el diagnóstico mediante pruebas para clamidia puede verse afectada por varios factores tales como la sensibilidad, especificidad, pobre colección del espécimen y el costo <sup>(12)</sup>. Se encuentran diferentes tecnologías para el diagnóstico de clamidia y están divididas en aquellas que están diseñadas para pruebas de laboratorio <sup>(12)</sup>. Las pruebas de laboratorio incluye: cultivos, pruebas de amplificación de ácido nucleico, hibridación del ácido nucleico, pruebas de enzimas en inmunoensayo, y anticuerpos fluorescentes directos <sup>(12)</sup>.

El cultivo de tejido es altamente específico y es la prueba estándar para casos médico legales tales como violación. Sin embargo por el alto costo y la complejidad se usa raramente para este propósito <sup>(12)</sup>.

La amplificación de ácido nucleico se usa con especímenes de la uretra, cervical, vaginal y urinario por tener una sensibilidad superior y una excelente especificidad. Esta incluye la reacción de cadena de polimerasa (PCR), la prueba de amplificación mediada por transcripción y la SDA. Esta particularmente se realiza para un examen rápido de pacientes asintomáticas y en las que se asocia a enfermedad pélvica inflamatoria <sup>(12)</sup>.

La prueba de los anticuerpos de la clamidia se utiliza para diagnosticar la infección previa, es de bajo costo y es un método no invasivo. Existen 4 técnicas diferentes para realización de la misma, mediante inmunofluorescencia, inmunoperoxidasa, microinmuno fluorescencia (MIF) e inmunoabsorbente enzimática, la MIF detecta el tipo específico de anticuerpos de inmunoglobulina G con sensibilidad y especificidad del 75%<sup>(12)</sup>

El tratamiento es con azitromicina y Doxiciclina como primera línea para infección con clamidia tracomatis. Los riesgos de cura se encuentran entre el 97 y 98% <sup>(12)</sup> respectivamente. La azitromicina es considerada la droga de elección para mujeres embarazadas debido que la Doxiciclina, ofloxacina y levofloxacina se encuentran contraindicadas en el embarazo. Pacientes con HIV positivo deberían ser tratadas con el mismo medicamento. (TABLA II)

Se recomienda la realización de otro examen al terminar el tratamiento en pacientes embarazadas, si persisten los síntomas o presentan alguna reinfección y no debe de pasar de 3 semanas posterior al término del tratamiento. Además durante el mismo debe de presentarse abstinencia sexual hasta 7 días posterior al término del mismo <sup>(12)</sup>.

## GONORREA

Esta infección es producida por la Neisseria Gonorrea, el cual es un diplococo negativo. Más del 50% <sup>(12)</sup> de las mujeres son asintomáticas. Aunque la uretra y el recto pueden estar incluidos, el lugar de infección en mujeres es típicamente el endocervix. Cuando se encuentra presente los síntomas de gonorrea en mujeres puede incluir ardor o frecuentes micciones, descarga vaginal de color amarillo, prurito en los genitales y sensación de quemazón en el área vaginal. Aunque esté presente, la cervicitis es clínicamente indistinguible de las causadas por otros patógenos genitourinarios incluyendo la chlamydia trachomatis. La infección rectal usualmente es asintomática o puede manifestar prurito, descarga mucosa o tenesmo <sup>(12)</sup>.

El diagnóstico se realiza por cultivo, tinción de Gram, pruebas de hibridación del ácido nucleico y amplificación de ácido nucleico. El cultivo es el estándar de oro para el diagnóstico por la sensibilidad en el análisis antimicrobiano, el cultivo de la infección de endocervix ha presentado sensibilidad de 85 – 95% <sup>(12)</sup>, para un óptimo resultado, el espécimen debería ser colectado usando espátula o fibra sintética. La prueba de tinción de Gram raramente se utiliza en estos días debido a la limitación por la baja sensibilidad entre 30 – 50% <sup>(12)</sup>.

La prueba de amplificación de ácido nucleico tiene la capacidad para detectar pequeñas muestras de ácido nucleico y puede al mismo tiempo detectar organismos no viables. Se debe realizar en muestras urinarias, secreción endocervical o uretral o vaginal. Las pruebas de DNA tienen una sensibilidad en 92.1% pero solamente se realizan en especímenes endocervicales <sup>(12)</sup>

El tratamiento de la gonorrea es complicado por la capacidad del organismo para desarrollar resistencia. Las recomendaciones en el tratamiento son las siguientes <sup>(12)</sup>. (TABLA III)

Una prueba posterior al tratamiento se recomienda en embarazadas, si los síntomas persisten o si presenta reinfección. y. La prueba no se debe de realizar antes de 3 semanas de terminar la terapia debido a los falsos positivos. Se debe tener abstinencia sexual durante el tratamiento y se debe de dar en pareja <sup>(12)</sup>.

### VIRUS HERPES SIMPLE

La mayoría de las personas son infectadas con el virus tipo 2. La infección genital primaria inicia con pródomos los cuales duran de 2 a 24 horas los cuales son caracterizados por dolor localizado o regional, ardor <sup>(12)</sup>. Los pacientes también pueden tener síntomas constitucionales tales como fiebre, dolor de cabeza, dolor abdominal, mialgias, linfadenopatía inguinal, anorexia. En mujeres las vesículas son dolorosas, con una base eritematosa la cual aparece inicialmente sobre el cérvix, introito, labios, vagina, vulva, meato uretral, periné o piel. Las vesículas típicamente presentan ruptura, posteriormente se ulceran y presentan costra de 14 a 21 días después de su aparición inicial y se acompaña de fiebre de duración corta aproximadamente 3 días <sup>(12)</sup>.

Por razones inciertas, las mujeres presentan enfermedad severa, síntomas constitucionales y complicaciones que los hombres. Esto puede resultar de la afectación de la mayor área y la capacidad del virus de extensión. Las lesiones cervicales ulcerativas son comunes y siempre se asocia con el primer episodio de la enfermedad. Este tipo de lesión puede presentarse con sangrado y descarga vaginal, disuria y retención urinaria por lesiones a la uretra <sup>(12)</sup>.

El diagnóstico de las infecciones puede realizarse mediante reconocimiento clínico de las múltiples características de las lesiones. El diagnóstico clínico de herpes es no específico. Sin embargo existe pruebas de laboratorio de lo pueden confirmar. Además de que todas las pacientes quienes tienen úlceras en los genitales deben tener una prueba serológica para sífilis y para HIV <sup>(12)</sup>.

El aislamiento viral por biopsia en el tejido es el método de preferencia para la identificación del virus de herpes Simple y es altamente sensitivo para la diferenciación entre el tipo 1 y 2. Estos suelen ser

más positivos durante la vesícula o en los estadios de la ulceración. Las vesículas si están presentes y se debe extraer el líquido y colocarlo en algodón para la realización del transporte para la recolección viral. La prueba de PCR tiene gran sensibilidad que la prueba viral sin embargo debido a su alto costo y su limitada disponibilidad su uso es raro <sup>(12)</sup>.

La prueba serológica para identificar el tipo de VHS y está basada en una glicoproteína específica G2 y glicoproteína G1, esta prueba es usada para confirmar la infección en personas con historia cuestionable o en aquellas en quienes no se reconocieron o presentan enfermedad subclínica en presencia de una prueba falso negativa <sup>(12)</sup>.

El tratamiento consiste en reconocer la historia natural del herpes genital, sexual y perinatal. Los medicamentos antivirales están disponibles para el tratamiento de herpes genital, estos agentes no curan la enfermedad pero pueden controlar los signos y síntomas <sup>(12)</sup>. Ellos disminuyen el tiempo hasta que las lesiones disminuyen el dolor, síntomas constitucionales. Comúnmente se usan agentes incluyen el aciclovir ahora se encuentra disponible una droga genérica valacyclovir y famciclovir. Todos tienen raros pero similares efectos colaterales que incluyen náusea, vómito, dolor de cabeza y diarrea <sup>(12)</sup>.

El tratamiento para VHS puede ser para el primer episodio clínico, supresión tratamiento o recurrencias por la terapia episódica. La meta del tratamiento para el primer episodio clínico es para reducir la frecuencia de recurrencia. La meta del tratamiento de terapias episódicas para disminuir la recurrencia de síntomas y la reinfección y durante las recurrencias. El tratamiento de las recurrencias debería ser iniciado 24 horas del inicio de los síntomas de 1 a 2 días <sup>(12)</sup>. (TABLA IV)

Los pacientes deben ser instruidos para abstinencia sexual cuando las úlceras o síntomas se encuentran presentes. Las parejas sexuales deben ser evaluadas y tratadas si presentan lesiones en genitales y durante tratamiento se deben encontrar con abstinencia sexual <sup>(12)</sup>.

## SIFILIS

Típicamente, la sífilis primaria se manifiesta mediante un chancro: único, doloroso, con base limpia ulcerada, el cual aparece de 9 a 90 días después de la exposición <sup>(12)</sup>. En mujeres el labio y en la pared vaginal son el sitio de afección más común. Muchas mujeres con sífilis primaria son asintomáticas. Mujeres con sífilis secundaria a menudo presentan rash maculopapular generalizado, incluyen lesiones características sobre las palmas y pies, y síntomas sistémicos que incluyen fiebre, artralgias, faringitis y linfadenopatía <sup>(12)</sup>.

Lesión condilomatosa es otra manifestación de sífilis secundaria, se acompañan de dolor, y se encuentran en aéreas de la mucosa <sup>(12)</sup>.

Durante el estadio latente pacientes son asintomáticos y requieren pruebas serológicas para su diagnóstico. Años después de los síntomas iniciales, se desarrolla sífilis terciaria y puede producir una variedad de síntomas neurológicos, cardiovasculares u otras manifestaciones sistémicas. La infección durante el embarazo es una emergencia médica, la transmisión materno fetal puede resultar en muerte fetal, parto prematuro o sífilis congénita. El riesgo de transmisión es mucho más alta en estadios tempranos de enfermedad materna, sin embargo aunque se encuentren en fase latente los recién nacidos pueden desarrollar sífilis congénita <sup>(12)</sup>.

Un diagnóstico presuntivo de sífilis primaria o secundaria puede ser hecho en base a los hallazgos físicos pero requiere la confirmación con prueba de laboratorio. La técnica más específica para diagnosticar la sífilis es a través de microscopio. La sífilis latente no tiene signos o síntomas por lo que su diagnóstico es serológico <sup>(12)</sup>.

En las mujeres que se sospecha tener sífilis se usan pruebas no treponémicas incluye RPR o VDRL, ambas pruebas son reportadas cuantitativamente en diluciones serológicas. El nivel del título generalmente refleja el grado de la actividad de la enfermedad y es útil también para monitorización de los pacientes en la respuesta de las terapias. Si la prueba no treponémica es positiva, se utiliza prueba específica treponémica tal como hemaglutinación al treponema pallidum el cual es el causante de la enfermedad o la absorción del anticuerpo fluorescente treponémico. Puede

presentarse falsos positivos en las pruebas no treponémicas cuando existen enfermedades de la colágeno, uso de drogas intravenosas, tuberculosis, lepra y endocarditis bacteriana <sup>(12)</sup>.

Para el tratamiento se recomienda los siguientes esquemas <sup>(12)</sup>. (TABLA V)

### INFECCION GENITAL VPH

Es la enfermedad de transmisión sexual más común en los EU. Más de 100 tipos de virus existen, de los cuales más de 30 tipos son sexualmente transmitidos, infectando la vulva, vagina y cérvix <sup>(12)</sup>. La mayor parte de las infecciones son asintomáticas, irreconocibles o subclínicas. Las mujeres con verrugas internas pueden tener dolor, sangrado o dispareunia, estos síntomas son más comunes en pacientes quienes presentan lesiones en coliflor <sup>(12)</sup>. La infección persistente se asocia con tipos de alto riesgo tales como 16, 18, 31 y 33, están fuertemente asociados con pruebas anormales de Papanicolaou, displasia cervical de alto grado y cáncer cervical. Los tipos 16 y 18 se asocian 70% <sup>(12)</sup> a cánceres cervicales en los EU.

Las verrugas genitales externas típicamente son diagnosticadas clínicamente, basadas en sus características de apariencia. Se realiza biopsia si el diagnóstico es incierto, si las lesiones no responden a la terapia estándar, si el paciente está inmunocomprometido, o las verrugas están pigmentadas, induradas, friables o ulceradas <sup>(12)</sup>.

En la ausencia de verrugas genitales o lesión intraepitelial escamosa, no se recomienda tratamiento para la infección subclínica de la infección por VPH. Las verrugas visibles en genitales son removidas primariamente por razones cosméticas. Estas pueden ser removidas con el uso de terapias tópicas se incluyen 0.5% <sup>(12)</sup> solución podofilina o gel o 5% crema de imiquimod, todas las terapias tienen respuestas similares de un 60 a 80% <sup>(12)</sup>.

### TRICHOMONA VAGINALIS

Es causada por el protozoo Tricomonas vaginalis y es la causa más común no viral de transmisión sexual en los estados unidos, con una incidencia estimada anual de 7.4 millones de casos <sup>(12)</sup>. La tricomoniasis no es una condición reportable. Estudios indican que la prevalencia de tricomonas es alta, especialmente en pacientes afro – americanas 22 51% <sup>(12)</sup>. Aunque las manifestaciones clínicas suelen ser relativamente benignas, signos de infección incluye una secreción de mal olor verde amarilla, descargas vaginales.

Presentan muchas lesiones eritematosas (fresa) sobre el exocervix cuando la infestación ha sido crónica, además ha sido ligada con resultados adversos en los nacimientos incluyendo peso bajo al nacimiento y parto pretermino <sup>(12)</sup>.

El cultivo es el método más sensitivo y específico para su diagnóstico, debido a su simplicidad y un bajo costo, y es el método más comúnmente usado, con un estimado de la sensibilidad de 58% <sup>(12)</sup>. Para la preparación el examinador debe coleccionar secreciones vaginales con hisopo y posteriormente observarse en microscopio, cuando el resultado es positivo, se observa un movimiento flagelar posteriormente va disminuyendo <sup>(12)</sup>.

El tratamiento recomendado es el metronidazol o tinidazol 2 gr dosis única oral. , el régimen alternativo es el metronidazol administrado a dosis de 500 mgs 2 veces al día x 7 días <sup>(12)</sup>.

Los síndromes que generalmente se presentan con infecciones de transmisión sexual son los siguientes:

### CERVICITIS MUCOPURULENTA

Es diagnosticada por la presencia de una secreción purulenta o mucopurulenta cervical, cuando se observa de color amarillo se debe realizar cultivo de la secreción o puede presentarse sangrado endocervical al obtener la muestra y cuando alguno de estas se encuentra presente se realiza el diagnóstico. Se puede observar en exocervix eritema y edema, sin embargo estas lesiones puede

hacer diagnóstico diferencial con otras patologías como un ectropión normal en adolescentes, mujeres embarazadas y las que utilizan métodos anticonceptivos orales <sup>(12)</sup>.

Sin embargo la presencia de la cervicitis a menudo es asintomática o generalmente presentan secreción vaginal, entre sus causas se encuentra gonorrea, clamidia, tricomoniasis, herpes genital, vaginosis bacteriana y otros organismos tales como el mycoplasma <sup>(12)</sup>.

### SINDROME URETRAL AGUDO

Es definido como síntomas sugestivos de infección del tracto urinario bajo en ausencia de bacteriuria significativa. Los síntomas incluye disuria, poliuria o urgencia urinaria, los factores de riesgo se encuentran en mujeres menores de 26 años y que presenten múltiples parejas sexuales. Debido que los signos y síntomas a menudo son indistinguibles de aquellos que son causados por gonorrea o clamidia, por lo que se debe de realizar cultivos para su diagnóstico <sup>(12)</sup>.

### **FACTOR ENDOCRINO**

La disfunción ovárica se asocia a la infertilidad y usualmente es manifestada con oligomenorrea, la cual es definida con pocos periodos menstruales al año o amenorrea la cual es definida como la ausencia de la menstruación, a su vez se divide en amenorrea primaria y secundaria <sup>(10)</sup>.

La amenorrea primaria se define como la ausencia de la menstruación a los 14 años con ausencia de caracteres sexuales secundarios o la ausencia de menstruación a los 16 años con presencia de caracteres sexuales secundarios <sup>(10)</sup>. Amenorrea secundaria es la ausencia de menstruación posterior a los 6 meses de haber presentado la primera <sup>(10)</sup>.

Entre las causas se encuentra el hipogonadismo hipogonadotrópico es definido como una disminución de la capacidad de las gónadas para la secreción de las hormonas FSH y LH. Hipergonadismo hipergonadotrópico (falla ovárica prematura) la cual se va a diagnosticar con la deficiencia de hormonas esteroideas, elevación de las gonadotropinas y amenorrea <sup>(10)</sup>.

## **SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS**

Definido por Stein y Leventhal en 1935, es el desorden endocrinológico más común en mujeres jóvenes, afectando del 6 – 10% <sup>(10)</sup> de las mujeres con 70% <sup>(10)</sup> causa de subfertilidad. Afectando el 20% <sup>(10)</sup> de las parejas con infertilidad.

De acuerdo con criterios establecidos por la sociedad europea de medicina de la reproducción en el 2003 en Rotterdam, se diagnostica por la presencia de 2 factores entre los siguientes: irregularidad menstrual, hiperandrogenismo y ovarios poliquisticos, después de excluir otras causas secundarias de hiperandrogenismo, como hiperplasia congénita adrenal, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia o la presencia de tumor <sup>(10)</sup>.

La patogénesis ha sido controversial, la mayoría de los expertos están de acuerdo que el hiperandrogenemia es el daño central. Encontrando más de 60% <sup>(10)</sup> de los niveles circulantes de andrógenos producidos en el ovario y 40% <sup>(10)</sup> producidos en la corteza. La resistencia a la insulina es también una de las características comunes en pacientes con SOP obesas y no obesas, se refiere al deterioro de la acción de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa, en la presencia de insulina circulante normal, por lo que la hiperinsulinemia aumenta la secreción de andrógenos por el ovario y las células adrenales. La combinación de los niveles elevados de andrógenos y la obesidad incrementan la producción de estrógeno extraglandular (estróna), por lo que aumenta la producción de LH y disminuye la FSH <sup>(10)</sup>.

Las complicaciones de padecerlo a parte de la infertilidad, el desarrollo de DM tipo 2 <sup>(10)</sup>.

El manejo para estas pacientes es el cambio del estilo de vida, disminuyendo peso del 5 -10% <sup>(10)</sup> del total de su peso como primera terapia antes de iniciar inductores de la ovulación, ya que disminuye las concentraciones de testosterona, por lo se presentaría la menstruación y el embarazo <sup>(10)</sup>. Si no se presenta embarazo se utilizaran los inductores de la ovulación y el que se encuentra de primera

línea es el citrato de clomifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógeno no esteroideo que disminuye la inhibición del estrógeno, aumenta los niveles de FSH <sup>(10)</sup>.

Agentes de sensibilización a la insulina como la metformina y las teazolidionas, su mecanismo de acción es la disminución de la gluconeogénesis hepática, incrementa la resistencia a la insulina, aumentando la hiperinsulinemia, reduce los niveles de insulina, disminuye la secreción de andrógenos, reduciendo la secreción de LH <sup>(10)</sup>.

Otros desordenes endocrinológicos se encuentran el hiper y el hipotiroidismo, puede causar amenorrea e infertilidad anovulatoria. De acuerdo al estudio de la pareja infértil las alteraciones a nivel tiroideo se presentan del 2.3 a 5.1% <sup>(10)</sup>.

Las hormonas tiroideas tienen efectos directos sobre la célula de la granulosa, oocito interfiriendo con la función del ovario normal <sup>(10)</sup>.

### ***HIPERPROLACTINEMIA***

Prolactina es una hormona secretada en las células del lactotopo de la pituitaria, el gen que la codifica se encuentra en el cromosoma 6, es sintetizada en el SNC, útero, placenta y glándula mamaria, bioquímicamente aparece en diferentes tamaños y puede ser glucosilada o fosforilada. La prolactina fosforilada constituye del 5- 30% <sup>(15)</sup>. La prolactina es secretada de manera pulsátil, pero también tiene fluctuación circadiana ya que los niveles más altos se encuentran en la noche <sup>(15)</sup>.

Se puede estimular mediante la succión, estrés y el incremento en los esteroides del ovario principalmente los estrógenos, la dopamina es el principal inhibidor <sup>(15)</sup>.

Causas de hiperprolactinemia se dividen en fisiológicas, farmacológicas y causas patológicas. Los niveles normales de la prolactina se encuentran en menos de 25 ug/L en mujeres y menos de 20 en el hombre <sup>(15)</sup>.

El embarazo es la principal causa de hiperprolactinemia, tratamientos con antagonistas en los receptores de dopamina comúnmente causan entre estos se encuentra antipsicóticos (fenotiazidas, butirofenona, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa, y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina) opiodes, medicamentos gastrointestinales como la metoclorpamida, domperidona y la ranitidina. Y los antihipertensivos como el verapamil, metildopa y la reserpina. Otras causas pueden ser los tumores, enfermedades infiltrativas, síndromes genéticos, hipotiroidismo, cirrosis, etc <sup>(15)</sup>.

La prevalencia de la hiperprolactinemia en mujeres con amenorrea secundaria u oligomenorrea del 10 – 25% <sup>(15)</sup>, y del 30% <sup>(15)</sup> presentan infertilidad y galactorrea.

Los prolactinomas son los adenomas más comunes de la pituitaria forman aproximadamente 40% <sup>(15)</sup> de todos los tumores, su prevalencia varía con la edad y el género y son más frecuente entre mujeres de los 20 – 50 años. Y de estos son más frecuentes los microprolactinomas <sup>(15)</sup>.

Una vez que el diagnóstico de hiperprolactinemia se estableció, las causas secundarias deben ser estudiadas mediante historia clínica, exploración física, prueba de embarazo, análisis bioquímico de rutina y determinación de TSH <sup>(15)</sup>. Después de excluir las causas secundarias, se debe de realizar resonancia magnética para realizar la confirmación del prolactinomas <sup>(15)</sup>.

El tratamiento. La meta principal en pacientes que tienen prolactinomas es la reducción en el tamaño del tumor y la normalización de la prolactina con una completa restauración de la función gonadal y sexual <sup>(15)</sup>. Para la decisión de dar tratamiento sus indicaciones son la infertilidad, galactorrea, alteraciones en el desarrollo puberal y prevención en la pérdida de hueso <sup>(15)</sup>.

Los agonistas dopaminérgicos son la terapia principal para pacientes que tiene prolactinomas entre estos se encuentra la bromocriptina y la cabergolina, existen otros agonistas dopaminérgicos como pergolide, y lisuride <sup>(15)</sup>.

Los receptores de la dopamina se encuentran divididos en 2, el primero que estimula la actividad de la adenilato ciclasa y los segundos los cuales inhiben esta enzima. La inhibición de la dopamina es mediante los receptores D2 expresada en las células normales del lactotopo. Disminuyendo el tamaño y el número de PRL intracelular, inhibiendo la síntesis de prolactina <sup>(15)</sup>. Sin embargo la cabergolina es el mejor medicamento ya que es mejor tolerado. Por lo tanto el diagnostico temprano de la enfermedad ayudara al manejo y los resultados con la fertilidad <sup>(15)</sup>.

## JUSTIFICACION

El poder conocer cuáles son las edades de mayor presentación de infertilidad y las patologías y la frecuencia con la que se presentan dependiendo de la edad, nos permite enfocar nuestra atención de manera diagnóstica y preventiva, ya que de acuerdo a la historia natural de la enfermedad, muchas de estas no son prevenibles por las implicaciones de múltiples factores, tanto genéticos, ambientales e idiopáticos, que hacen difícil poder prevenir su aparición. Es controvertido el uso de diferentes métodos diagnósticos y su costo relacionado con la efectividad en la detección de factores, los cuales van variando conforme avanza la edad. En esta época la mujer posterga más la gestación y los factores a estudiar son diferentes. Sin embargo, sí podemos basarnos, de acuerdo a la edad como grupo de riesgo, para poder identificar y relacionar a todas aquellas con infertilidad, con las posibles patologías más frecuentes y la repercusión directa. De esta manera será posible la detección de aquellos padecimientos y la edad de alto riesgo para la concepción, que se encuentren en el segundo nivel de atención médica, para que sean referidas a las clínicas de atención para biología de la reproducción, y de esta manera puedan ser aplicados los métodos de estudio y diagnóstico con los que ya se cuentan para ciertas patologías y se inicie el régimen de tratamiento más indicado para cada caso en individual de acuerdo a los lineamientos de salud, mejorando con esto los resultados de logro de embarazos, teniendo las mejores condiciones para dar el manejo adecuado e individualizado de cada mujer de acuerdo a su patología y edad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer en que grupo de edades se presenta más los diferentes factores de la infertilidad para la Evaluación diagnóstica

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar las causas de infertilidad en grupos etarios, de enero 2004 a enero 2008.
- Determinar las causas de infertilidad en nuestras pacientes
- Determinar las posibilidades de éxito en los diferentes grupos etarios.
- Determinar la edad en que no se deben realizar el estudio completo de infertilidad por la baja posibilidad de éxito.

## **HIPOTESIS**

La edad materna influye en el factor de esterilidad anormal que se encuentra en parejas con problema de fertilidad.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, abierto, clínico, transversal y retrospectivo en la Clínica de Reproducción y Endocrinología Ginecológica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba, perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, del 1º de enero del 2004 al 31 de enero del 2008, en el cual se revisó expedientes con diagnóstico de infertilidad, con una muestra total de 166 pacientes, para obtener información acerca de los factores de infertilidad asociados.

El grupo problema se subdividió en 4 grupos etarios: menos de 29 años, 30 – 34 años, 35 -39 años y mayores de 40 años, comparando los factores de infertilidad entre los diferentes grupos de edades.

Los criterios de inclusión fueron:

- Mujeres mayores de 30 años, 6 meses de actividad sexual sin lograr embarazo.
- Mujeres igual o menores de 29 años con 1 año de actividad sexual sin lograr embarazo.
- Con pareja estable de más de 2 años, con deseo de embarazo.

Los criterios de exclusión son:

- Mujeres con salpingoclasia.

Los criterios de eliminación

- Ausencia de pareja sexual.

Las variables se compararan en porcentajes a través de la chi cuadrada, comparando los tres grupos entre si.

Las variables a analizar serán:

Para el factor cervical, se realizaron cultivos para mycoplasma y chlamydia. Las muestras de exudado endocervical y uretral fueron cultivadas en medio de cultivo F líquido, suplementado con arginina y específico para *M. hominis*, y en medio de cultivo líquido. Los cultivos se incubaron a 37 °C

y cada 48 h se observaron hasta visualizar cambio de coloración como indicador del incremento de unidades cambiadoras de color por mililitro (UCC/mL), los que se clasificaron como positivos a Mycoplasma. Para la realización de la detección de Chlamydia se obtuvo la muestra del exudado endocervical mediante hisopo y en exudado uretral, utilizando tinción de Gram, y se clasificó como positivo cuando se encontraron más de 10 polimorfonucleares en el microscopio.

El factor uterino: se realizó un ultrasonido pélvico para observar el contorno uterino, la presencia de ovarios salpinges y fue positivo cuando presente alguna alteración en las antes mencionadas como tumoraciones.

El factor tuboperitoneal: se realizó histerosalpingografía en la cual se observó el contorno uterino, permeabilidad tubaria, presencia de lesiones en el útero, ovarios y salpinges, estas se analizaron por el Dr. René Jaime Toro Calzada y la Dra. Lourdes Estrada Soria, son positivas cuando presente obstrucción, lesiones en flama por la endometriosis, la presencia de miomatosis uterina. Así también cuando lo aceptó la paciente se realizó laparoscopia diagnóstica.

Para estudiar el factor endocrino, se llevó a cabo mediante la toma de muestras de sangre la cual se enviaron al laboratorio para la medición de los niveles serológicos de las siguientes hormonas: LH, FSH, estradiol, prolactina, y testosterona los cuales se realizarán en el día 3 del ciclo menstrual y la progesterona se pedirá en el día 21 del ciclo menstrual. Y se tomaron como positivas cuando se encuentren por encima del valor normal. Se analizaron además de los antes mencionados los niveles de TSH, T3 libre Y T4 libre

Los valores de referencia son los siguientes: (TABLA VI)

Para estudiar el factor masculino, se realizó un cultivo de exudado uretral en busca de Chlamydia y Mycoplasma, y la espermatozoides directa la cual, se debe realizar con 3 días de abstinencia sexual y se deben de obtener 2 muestras y la manera de obtención es por medio de la masturbación. Se tomó como positivo alguna alteración tomando en cuenta los valores normales de la OMS los cuales son:

- ▶ Color..... gris opalescente
- ▶ Volumen... 2 a 5 ml
- ▶ Concentración espermática 20 mill x mil
- ▶ Viscosidad. - 2 cm
- ▶ PH 7.2 y 7.8
- ▶ Licuefacción 60 min
- ▶ Leucocitos - 1 millón/ ml
- ▶ Motilidad. Según la observación microscópica subjetiva se clasifica en:
  - ▶ A. progresiva y rápida (excelente o buena)
  - ▶ B. lenta o retardada (regular)
  - ▶ C. No progresiva (débil o baja)
  - ▶ D. inmovilidad
- ▶ Normal mas de 50% de A y B o mas de 25% de A.
- ▶ Morfología. Se evalúa con tinciones como de Papanicolaou, Giemsa.
- ▶ Los parámetros de normalidad requiere mas de 30% de formas normales y cuando se usa criterio estricto de evaluación mínimo aceptable es del 14%

Y se valoró como positiva cuando se presenten las siguientes alteraciones:

- ▶ Oligozoospermia ..... concentración espermática menor de 20 millones/ ml
- ▶ Astenozoospermia..... motilidad menor de 40%
- ▶ Teratozoospermia.... Ausencia de espermatozoides en el eyaculado
- ▶ Azoospermia..... Ausencia de espermatozoides en el eyaculado
- ▶ Polizoospermia... concentración de espermatozoides mayor de 250 millones/ml
- ▶ Criptozoospermia.... Menos de 100,000 espermatozoides por ml
- ▶ Aspermia .... Sin eyaculado
- ▶ Necorzoospermia..... espermatozoides que no son viables (mas del 75%)
- ▶ Hipoespermia... volumen del semen menor 1.5 ml
- ▶ Hiperespermia... volumen del semen mayor 5.5 ml

- ▶ Piospermia... leucocitos presentes en el semen
- ▶ Hematoespermia.. Eritrocitos presentes en el semen.

## RESULTADOS

La muestra total obtenida fueron 170 pacientes, los cuales se dividieron en grupos de edades de menos de 29 años, 30 – 34, 35 – 39 y mas de 40 años. Se eliminaron 4 pacientes debido que uno presentó vasectomía (+ 40 años), 3 presentaron Oclusión Tubaria Bilateral (25, 26 y 42 años respectivamente). El total de los pacientes fue de 166. Para su estudio se dividió la muestra según los factores que se encontraron alterados los cuales fueron **(GRAFICA 1)**:

1. Factor cervical (30%)
2. Factor Uterino (10 %)
3. Factor Endocrino (56%)
4. Factor Tuboperitoneal (24%)
5. Factor masculino. (60%)

Dentro del factor cervical, 50 pacientes presentaron alteraciones, de los cuales fueron 17 (34%) de menos de 29 años, 19 (38%) de 30 – 34 años, 9 (18%) 35 – 39, 5 (10%) mayores de 40 años, en los cuales se realizó cultivos de mycoplasma y chlamydia. **(GRAFICA 2)**, siendo no significativo ( $p > 0.05$ ). Los cultivos positivos para mycoplasma fueron 33 pacientes, 11 (33%) menores de 29 años, 10 (30%) de 30 – 34 años, 8 (24%) de 35 – 39 años, 4 (12%) mayores de 40 años, siendo no significativo ( $p > 0.05$ ). Los cultivos positivos para chlamydia fueron 13, 4 (30%) menores de 29 años, 7 (53%) de 30 – 34 años, 1 (13%) de 35 – 39 años, 1 (13%) mayores de 40 años, siendo no significativo ( $p > 0.05$ ) **(GRAFICA 3)**.

En el factor tuboperitoneal se encontraron 22 pacientes con alteraciones, de los cuales fueron 4 (18%) menores de 29 años, 8 (36%) de 30 – 34 años, 5 (22%) de 35 – 39 años, 5 (22%) mayores de 40 años **(GRAFICA 4)** siendo no significativo ( $p > 0.05$ ) Las enfermedades que se encontraron fue: endometriosis, Obstrucción Derecha, Obstrucción izquierda y Obstrucción Bilateral.

Del total de los 22 pacientes, 7 (31%) presentaron endometriosis, 2 (28%) menor de 29 años, 3 (42%) de 30 – 34 años, 1 (14%) de 35 – 39 años, 1 (14%) mayor de 40 años, siendo no

significativamente ( $p>0.05$ ). Tres (13%) presentaron obstrucción derecha, 1 (4%) de 30 – 34 años, 1 (4%) de 35 – 39 años, 1 (4%) mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Seis (27%) presentaron obstrucción izquierda 2 (9%) menor de 29 años, 2 (8%) de 30 – 34 años, 1 (5%) de 35 – 39 años, 1 (5%) mayor de 40 años, siendo no significativa ( $p>0.05$ ). Seis (27%) pacientes presentaron obstrucción bilateral, 2 (9%) de 30 – 34 años, 2 (9%) de 35 – 39 años, 2 (9%) mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). **(GRAFICO 5)**

En el factor uterino se encontraron 18 (10%) pacientes alterados, la patología que más se asoció fue miomatosis uterina de los cuales fueron 3 (16%) menor de 29 años, 8 (44%) de 30 – 34 años, 6 (33%) de 35 – 39 años, 1 (5%) mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). **(GRAFICA 6)**

En el Factor Endocrino se encontró 94 pacientes que presentaron anovulación (56%) de estos, 37 (22%) se asociaron a falla ovárica prematura, Síndrome de ovarios poliquísticos, Hipotiroidismo e Hiperprolactinemia, que fueron : 9 (24%) menor de 29 años, 13 (35%) de 30 – 34 años, 12 (32%) de 35 – 39 años, 68 (40%) mayor de 40 años, siendo significativo ( $p<0.01$ ). **(GRAFICA 7)**

Del total de los pacientes con factor endocrino alterado: 1 (2%) presentó Falla Ovárica Prematura de 30 – 34 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Doce (32%) presentó Síndrome de ovarios poliquísticos, 6 (50%) menor de 29 años, 5 (41%) de 30 – 34 años, 1 (8%) de 35 – 39 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Cuatro (10%) presentaron Hipotiroidismo, 2 (50%) de 30 – 34 años, 1 (25%) de 35 – 39 años, 1 (25%) mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>$  Veinte (54%) presentaron hiperprolactinemia 3 (15%) menos de 29 años, 5 (40%) de 30 – 34 años, 10 (50%) de 35 – 39 años, 2 (10%) mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). **(GRAFICA 8)**

En el Factor masculino se encontró 101 pacientes (60%), 13 (12%) menor de 29 años, 49 (50%) de 30 - 34 años, 28 ( 28%) de 35 – 39 años. 11 (10%) mayor de 40 años, las patologías que se asociaron fue alteraciones en el exudado uretral siendo positivos para cultivos de chlamydia y Mycoplasma, azoospermia, oligospermia, astenospermia, varicocele, Hiperespermia, hipospermia, Diabetes mellitus y Cáncer de Testículo, siendo significativo ( $p < 0.02$ ). **(GRAFICA 9)**

Del total de los pacientes 21 (20%) presentaron cultivo positivo para Mycoplasma, 3 (14%) menor de 29 años, 16 (77%) de 30 – 34 años, 2 (9%) de 35 – 39 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Dieciséis (15%) presentaron cultivos positivos para Chlamydia, 4 (25%) menor de 29 años, 10 (63%) de 30 – 34 años, 2 (12%) de 35 – 39 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Dieciséis (15%) presentaron azoospermia, 8 (50%) de 30 – 34 años, 8 (50%) de 35 – 39 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Dieciocho (17%) presentaron oligospermia 10 (13%) de 30 – 34 años, 8 (10%) de 35 – 39 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Diez (9%) presentaron astenospermia, 3 (33%) menor de 29 años, 4 (34%) de 30 – 34 años, 3 (33%) de 35 – 39 años siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Diez (9%) presentaron varicocele, 3 (33%) de 30 – 34 años, 4 (34%) de 35 – 39 años, 3 (33%) mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Dos (2%) presentó Hiperespermia de 35 – 39 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Cuatro (5%) pacientes presentaron hipospermia 2 (50%) de 30 – 34 años y 2 (50%) mayor de 40 años respectivamente, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Dos (2%) presentó diabetes mellitus mayor de 40 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). Dos (2%) presentó cáncer de testículo de 30 – 34 años, siendo no significativo ( $p>0.05$ ). (**GRAFICA 10**).

## DISCUSION

La infertilidad es la falta de embarazo durante un año de relaciones sexuales sin protección, y sus causas pueden ser por diferentes factores. Los autores Alaina B. José – Miller M.D., Jennifer W. Boyden M.D., Eith A. Frey M.D., mencionan que los factores asociados son el factor masculino el cual afecta 24%, disfunción ovárica 21%, factor tubario 14% y otros factores 13%, sin embargo nosotros al realizar el estudio, encontramos que los factores que se asociaron fueron los siguientes: el factor cervical 30%, factor uterino 10%, factor endocrino 22%, factor tuboperitoneal 24%, factor masculino 60%. Las edades en las que más se asoció fue entre 30 – 34 años, en la literatura no se encontró las edades de asociación de los factores, esto es explicable dado que la población que se maneja son de un nivel educativo medio alto, que probablemente postergan su fertilidad. Esto deja poco tiempo para su diagnóstico y su posible derivación a reproducción asistida, donde el límite para aceptar parejas es de 35 años en la mujer.

Dentro del factor cervical los autores Bruce G. Trigg MD, Peter R. Kerndt MD, Getahum Aynalem MD, encontraron la asociación en el 25%, donde las edades de frecuencia de afectación fue entre 15 – 25 años las de mayor riesgo, y las enfermedades que mas encontraron fue transmisión sexual asociadas a la Gonorrea y Chlamydia, sin embargo en nuestro estudio encontramos asociado al factor cervical asociado en un 30%, donde la edad de mayor afectación fue 30 – 34 (38%) y las enfermedades que encontramos fue asociadas al mycoplasma (19%) y a la Chlamydia (7), aunque no fue significativo estadísticamente. 3 (9%) presentó citomegalovirus, 1 (3%) presentó toxoplasma. Esto demuestra que la endocervicitis no gonocócica juega un papel importante por lo menos de asociación en la infertilidad.

Dentro del factor tuboperitoneal encontramos en la literatura que los autores Ercan Kocakoc MD, Shweta Bhatt MD, vikram S. Dogra MD, encontraron asociado el factor en un 40% y un 30% lo encontraron asociado a la endometriosis, afectando a las edades entre los 15 años hasta los 35 años de edad. Sin embargo nosotros encontramos al factor tuboperitoneal afectando el 24%, dentro de las patologías que se encontraron fue la endometriosis (31%) y la obstrucción tubaria (25%). Las edades en que mayor se presento la patologías fue entre 30 – 34 años de edad (36%). Al analizarlas por

separado encontramos que la endometriosis afectó a los grupos de edades de 30 – 34 años (42), y la obstrucción tubaria afectó a los grupos de edades de 35 – 39 años (21%), sin embargo no fue estadísticamente significativo. El diagnóstico se realizó mediante laparoscopia en 40 pacientes (24%). Afortunadamente el factor tuboperitoneal fue menor ya que es el factor con peor pronóstico

Dentro del factor uterino encontramos en la literatura que los autores Orhan Bukulmez MD, Kevin J. Doody MD, encontraron que se asociaba a infertilidad entre 15% - 44% y las edades que encontró más frecuente fue de los 20 – 44 años de edad, sin embargo nosotros encontramos que el factor uterino se asociaba 10% y de las edades que mayor presentaron alteración fue entre los 30 – 34 años (44%) posteriormente de los 35 – 39 años (33%), aunque al analizarlo no fue estadísticamente significativo ( $p > 0.05$ ).

Dentro del factor endocrino en la literatura encontramos que los autores Maryse Brassard MD, Youssef AinMelk MD y Jean – patrice Baillargeon MD, mencionan que este factor se encuentra asociado 20% donde las edades que más se afectaron se encontraron en la edad reproductiva, sin mencionar específicamente la edad, entre las patologías que mencionan son el Sx de ovarios poliquísticos (32%) el cual afecto a la edad reproductiva, hiperprolactinemia (54%), sin embargo Tatiana Mancini MD, Felipe F. Casanueva MD y Andrea Giustina, mencionan que afecta al 15% de la población infértil que sus causa se debe sobre todo a la hiperprolactinemia que afecta al 20% de las pacientes, sin embargo no menciona los grupos de edades, ya que mencionan que va a depender de la sintomatología que se presente. Nosotros en nuestro estudio encontramos al factor endocrino afectado en un 56%, dentro de los cuales el grupo de mayor afectación fue los mayores de 40 con un 40%, seguido de los 30 – 34 años (35%), posteriormente el grupo de edad de 35 – 39 años (32%), y las patologías que encontramos con mayor asociación fue la Hiperprolactinemia, Síndrome de Ovarios Poliquísticos, después con menor número de pacientes la Falla ovárica Prematura y el Hipotiroidismo. Al analizar nuestras variables, las encontramos estadísticamente significativas.

En la hiperprolactinemia encontramos que los grupos de mayor afectación fue 35 – 39 años (50%) y después las del grupo de 30 – 34 años (40%). En el Síndrome de ovarios poliquísticos encontramos

que el grupo de mayor afectación fue las de menos de 29 años (50%), después las del grupo de 30 – 34 años (41%). No siendo estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ )

Dentro del factor masculino encontramos en la literatura que los autores Alaina B. José – Miller M.D., Jennifer W. Boyden M.D., Eith A. Frey M.D., mencionan que el factores masculino el cual afecta 24%, y la patología que mas asociaron fue con las infecciones de mycoplasma y chlamydia (10%) y la oligospermia y astenospermia (14%) y las edades de mayor frecuencia fue de los 25 – 35 años, sin embargo encontramos que los autores Jared C Robins MD, Sandra A Carson, encontraron que el factor masculino se encuentra afectado en el 14.4%, con las edades de mayor frecuencia fue en edad reproductiva, sin embargo no mencionan exactamente el grupo de edad, y las patología que mas asociaron fue la astenospermia en un (12%)

Nosotros encontramos que el factor masculino se encontró afectado en un 60%, el grupo de mayor afectación entre los 30 – 34 años de edad (56%). Dentro las patologías que se asociaron mayormente fue infecciones asociadas a Mycoplasma y Chlamydia, oligospermia, azoospermia, las de menor enfermedad asociadas fue, varicocele, Hiperespermia, hipospermia, Diabetes mellitus, Cáncer de Testículo. Al analizar nuestras variables fue estadísticamente significativo.

Dentro del grupo de edades que mas encontramos afectadas en el Mycoplasma fue de 30 – 34 años (77%), chlamydia de 30 – 34 años (66%), la azoospermia los grupos de edades de 30 – 34 años y 35 – 39 años se afectaron de igual manera (50%), oligospermia afectó mayormente en el grupo de edades de 30 – 34 años (23%). Es de llamar la atención el alto índice de infección, muy probablemente asociado a algunas profesiones de nuestros derechohabientes (policías, judiciales, etc.), convirtiéndose en un problema de salud pública.

Por lo que podemos concluir que nuestro estudio fue de gran valor ya que fue estadísticamente significativo al analizar las variables en el factor endocrino y el factor masculino, además de que el grupo de mayor afectación se encuentra entre los 30 – 34 años, por lo que debemos tener en cuenta sus patologías asociadas y con eso brindaremos mejor atención en los métodos de diagnóstico y de tratamiento, en beneficio de nuestros pacientes para lograr el embarazo. Es de hacer notar que la

problemática en el factor endocrino era de esperarse, pero el problema infeccioso en los varones de nuestra población es de tomarse en cuenta como un problema de salud pública

TABLA I. TRATAMIENTO PARA ENFERMEDAD PELVICA

ESTADIO	ANTIMICROBIANO	DOSIS Y ADMINISTRACION
<b>Paciente no hospitalizado</b>	Ceftriaxona Más Doxiciclina Con o sin Metronidazol Alternativo Cefoxitin con Probenecid Mas Doxiciclina Con o sin Metronidazol	250 mg IM dosis única  100 mgs 2 veces al día x 14 días  500 mgs 2 veces x 14 d  2 g IM dosis única 1 g oral dosis única  100 mg 2 veces x 14 d  500 mg 2 veces x 14 d
<b>Parenteral</b>	Recomendaciones	
	Cefotetan o Cefoxitin Mas Doxiciclina Regímenes alternativos Clindamicina Mas Gentamicina	2 g IV c 12 hrs 2 g IV c 6 hrs  100 mg oral o IV c 12 hrs  900 mg IV c 8 hrs  IV o IM 2 mg/kg, dosis mantenimiento de 1.5 mg/kg c 8 hrs.

TABLA II. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PARA INFECCIONES CON CLAMIDIA

<b>ANTIMICROBIANO</b>	<b>DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION</b>
<b>MUJERES SIN EMBARAZO</b>	
<b>RECOMENDACIONES Y REGIMENES</b>	
<b>Azitromicina</b>	1 gr oral única dosis
<b>Doxiciclina</b>	100 mgs oral 2 veces al día x 7 días
<b>REGIMENES ALTERNATIVOS</b>	
<b>Eritromicina</b>	500 mgs oral 4 veces al día x 7 días
<b>Etinilsuccinato de Eritromicina</b>	800 mgs oral 4 veces al día x 7 días
<b>Ofloxacina</b>	300 mgs oral 2 veces al día x 7 días
<b>Levofloxacina</b>	500 mgs oral una vez al día x 7 días
<b>MUJERES EMBARAZADAS</b>	
<b>REGIMENES RECOMENDADOS</b>	
<b>Azitromicina</b>	1 gr oral dosis única
<b>Amoxicilina</b>	500 mgs oral 3 veces al día x 7 días
<b>REGIMENES ALTERNATIVOS</b>	
<b>Eritromicina</b>	500 mgs oral 4 veces al día x 7 días
<b>Eritromicina</b>	250 mgs oral 4 veces al día x 14 días
<b>Etinilsuccinato de Eritromicina</b>	800 mgs oral 4 veces al día x 7 días
<b>Etinilsuccinato de Eritromicina</b>	400 mgs oral 4 veces al día x 14 días

TABLA III. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PARA INFECCIONES GONOCOCCICAS

<b>ANTIMICROBIANO</b>	<b>DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION</b>
<b>REGIMENES RECOMENDADOS</b>	
<b>Ceftriaxona</b>	125 mgs IM dosis única
<b>Cefixime</b>	400 mgs PO dosis única
<b>REGIMENES ALTERNATIVOS</b>	
<b>Spectinomicina</b>	2 gr IM dosis única
<b>Ceftizoxime</b>	500 mgs IM dosis única
<b>Cefotaxime</b>	500 mgs IM dosis única
<b>Cefodoxime</b>	400 mgs dosis única
<b>Axetil cefuroxime</b>	1 gr dosis única

TABLA IV. TRATAMIENTO ANTIVIRAL DE LAS INFECCIONES DE HERPES SIMPLE

<b>ANTIMICORBIANO</b>	<b>DOSIS Y ADMINISTRACION</b>
<b>PRIMER EPISODIO CLINICO</b>	
<b>Aciclovir</b>	400 mgs oral 3 veces al día x 7 – 10 d
<b>Aciclovir</b>	200 mgs 5 veces al día x 7-10 días
<b>Famciclovir</b>	250 mgs oral 3 veces al día x 7-10 días
<b>Valacyclovir</b>	1 g oral 2 veces al día x 7-10 días
<b>TERAPIA SUPRESIVA</b>	
<b>Aciclovir</b>	400 mgs oral 2 veces al día
<b>Famciclovir</b>	250 mgs oral 2 veces al día
<b>Valacyclovir</b>	500 – 1000 mgs oral 1 vez al día
<b>EPISODIOS RECURRENTE</b>	
<b>Aciclovir</b>	400 mgs oral 3 veces al día x 5 días
<b>Aciclovir</b>	800 mgs oral 2 veces al día x 5 días
<b>Aciclovir</b>	800 mgs 3 veces al día x 2 días
<b>Famciclovir</b>	125 mgs oral 2 veces al día x 5 días
<b>Famciclovir</b>	1000 mgs oral 2 veces al día x 1 día

TABLA V. TRATAMIENTO PARA SIFILIS

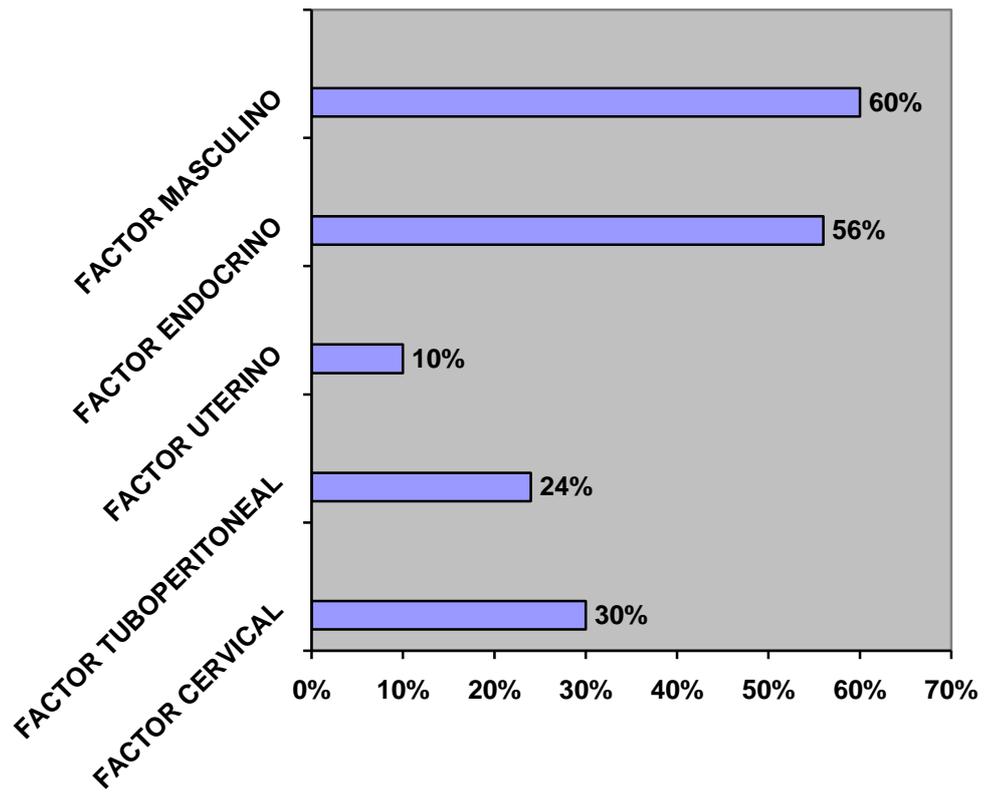
ESTADIO	ANTIMICROBIANO	DOSIS Y ADMINISTRACION
<b>Enf temprana o latente de la sífilis primaria y secundaria</b>	Penicilina G benzatinica	2.4 millones IM dosis única
	Doxiciclina	100 mg x 14 días
	Eritromicina	500 mgs x 14 días
	Ceftriaxona	
<b>Enf latente tardía</b>  <b>Neurosifilis</b>	Penicilina G benzatinica	2.4 millones IM semana x 3 semanas
	Penicilina G acuosa	18 -24 millones dividida cada 4 horas x 10 14 d
	Penicilina g procainica + probenecid	2.4 millones IM + probenecid 500 mgs 10 14 días
<b>Embarazo</b>	Penicilina G benzatinica	2.4 millones dividida en dosis.

TABLA VI. VALORES DEL PERFIL GINECOLOGICO

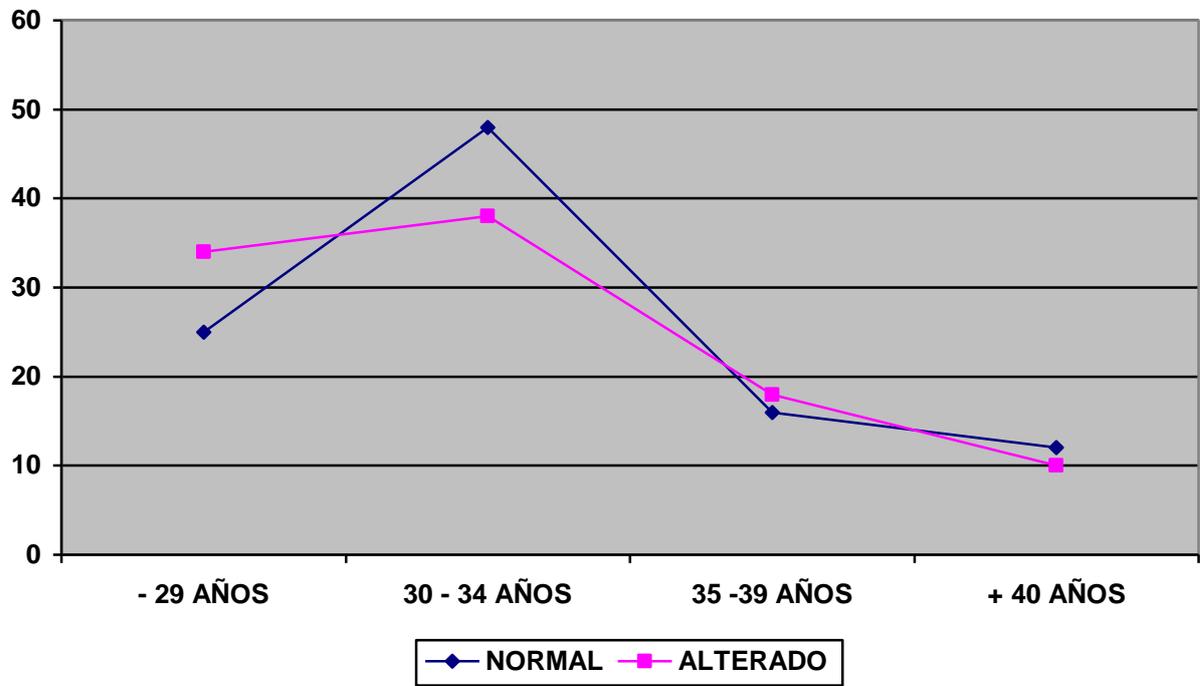
*MUJERES*

	<b>FASE FOLICULAR</b>	<b>FASE LUTEA</b>
<b>LH</b>	2 - 15	
<b>FSH</b>	3 - 20	
<b>PRL</b>	< 20	< 20
	9 - 221	
<b>PROGESTERONA</b>		> 5
<b>TESTOSTERONA</b>	3-13	
<b>PERFIL TIROIDEO</b>		
<b>TSH</b>	0.7 – 5.3 mUI/L	
<b>T3</b>	75 – 180 ng/dl	
<b>T4</b>	5.0 – 12.5 ug/dl	

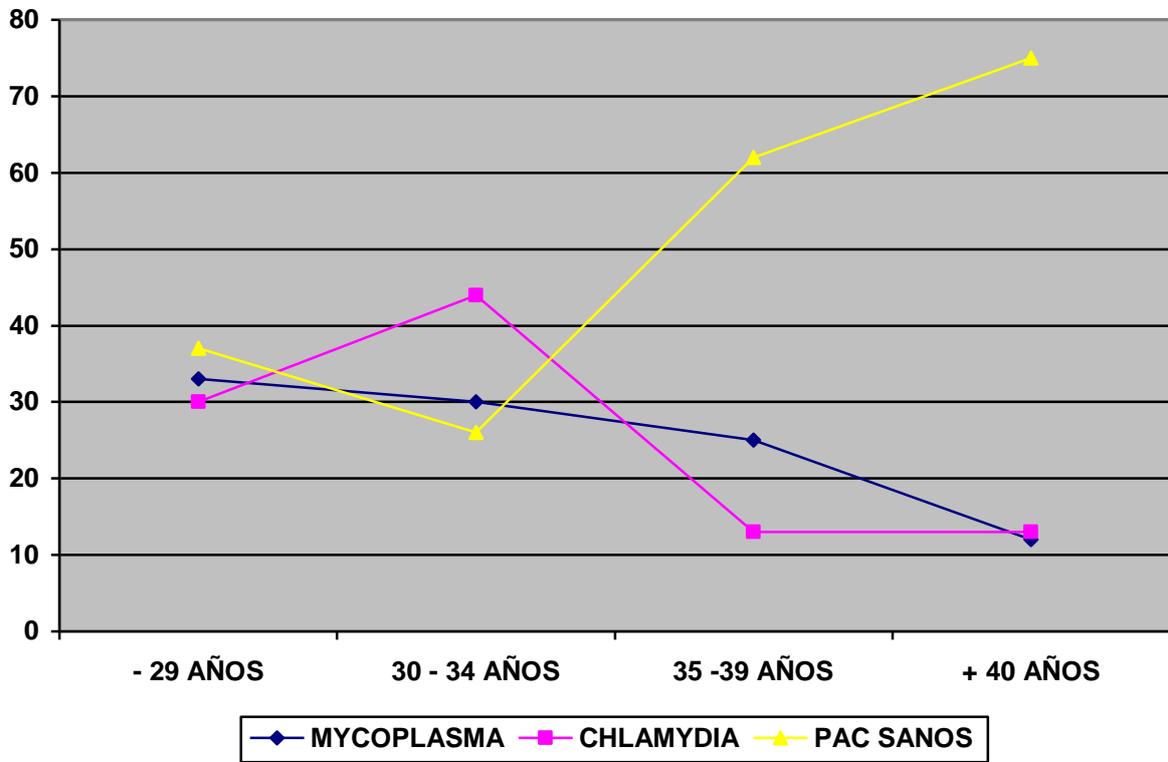
GRAFICA 1. FACTORES ALTERADOS



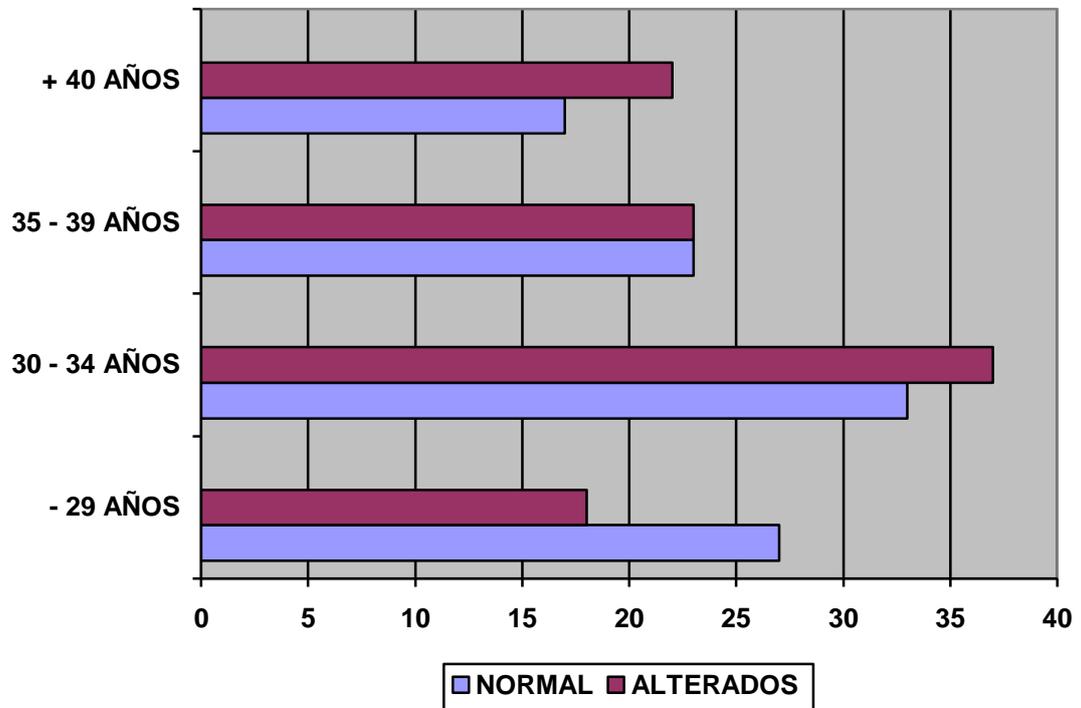
GRAFICA 2. FACTOR CERVICAL POR GRUPO DE EDADES



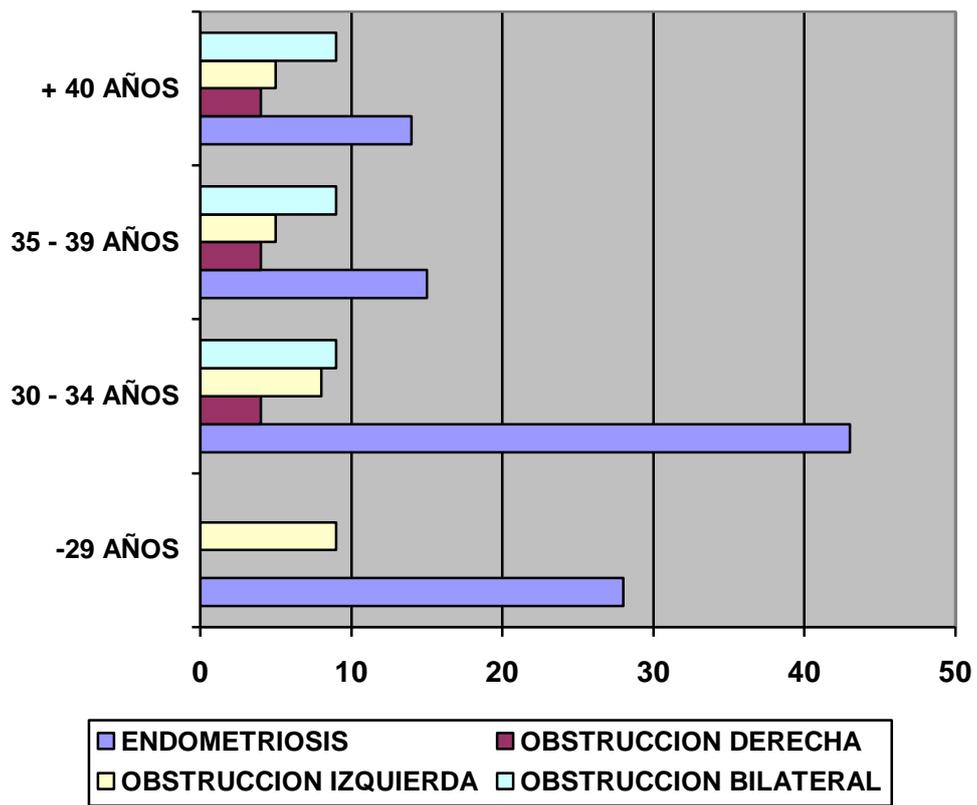
GRAFICA 3. FACTOR CERVICAL CULTIVOS POSITIVOS



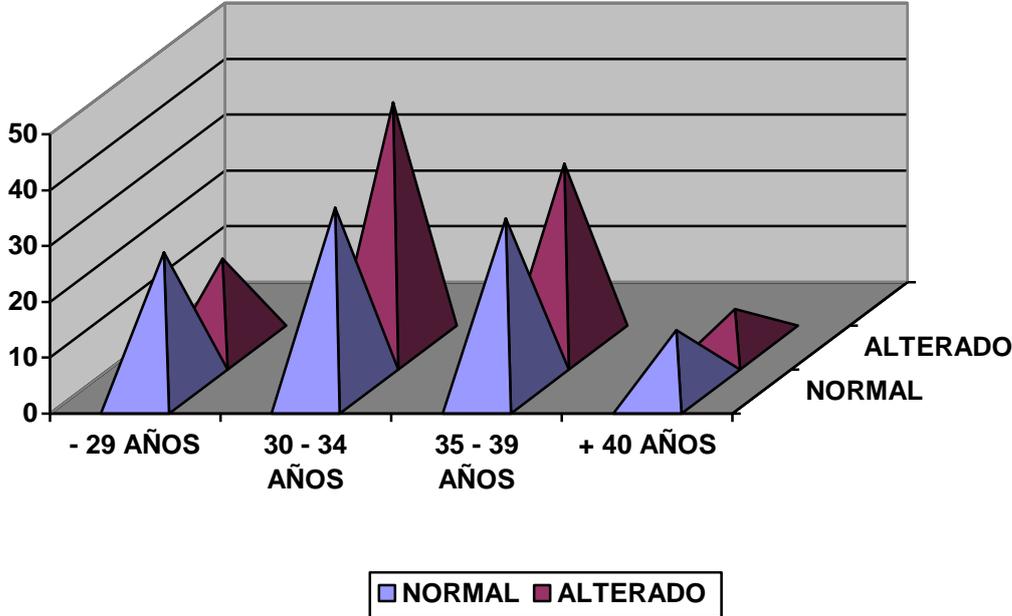
GRAFICA 4. FACTOR TUBOPERITONEAL



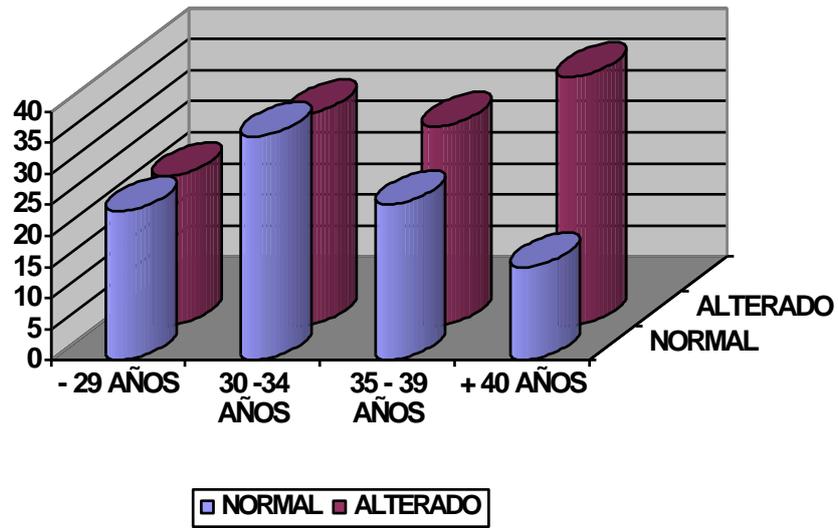
GRAFICA 5. PATOLOGIAS ASOCIADAS AL FACTOR TUBOPERITONEAL



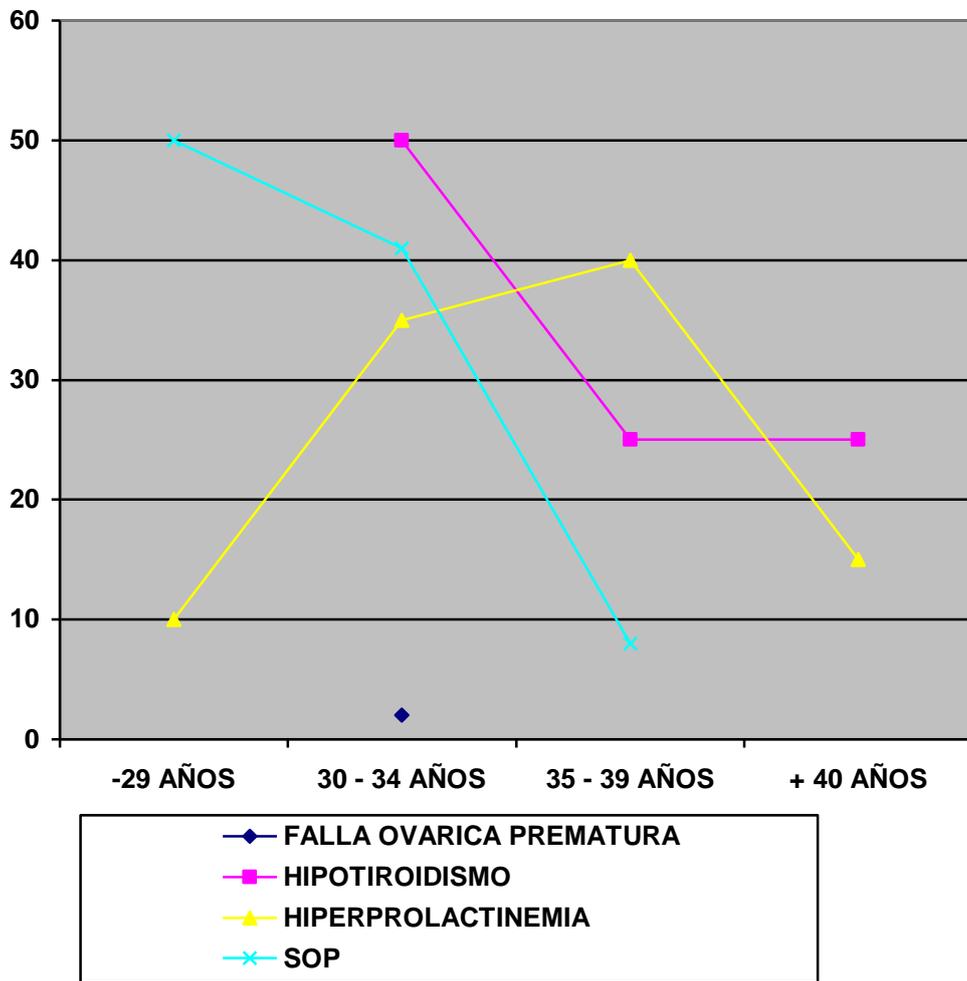
GRAFICA 6. FACTOR UTERINO



GRAFICA 7. FACTOR ENDOCRINO



GRAFICA 8. PATOLOGIA ASOCIADA AL FACTOR ENDOCRINO



GRAFICA 9. FACTOR MASCULINO

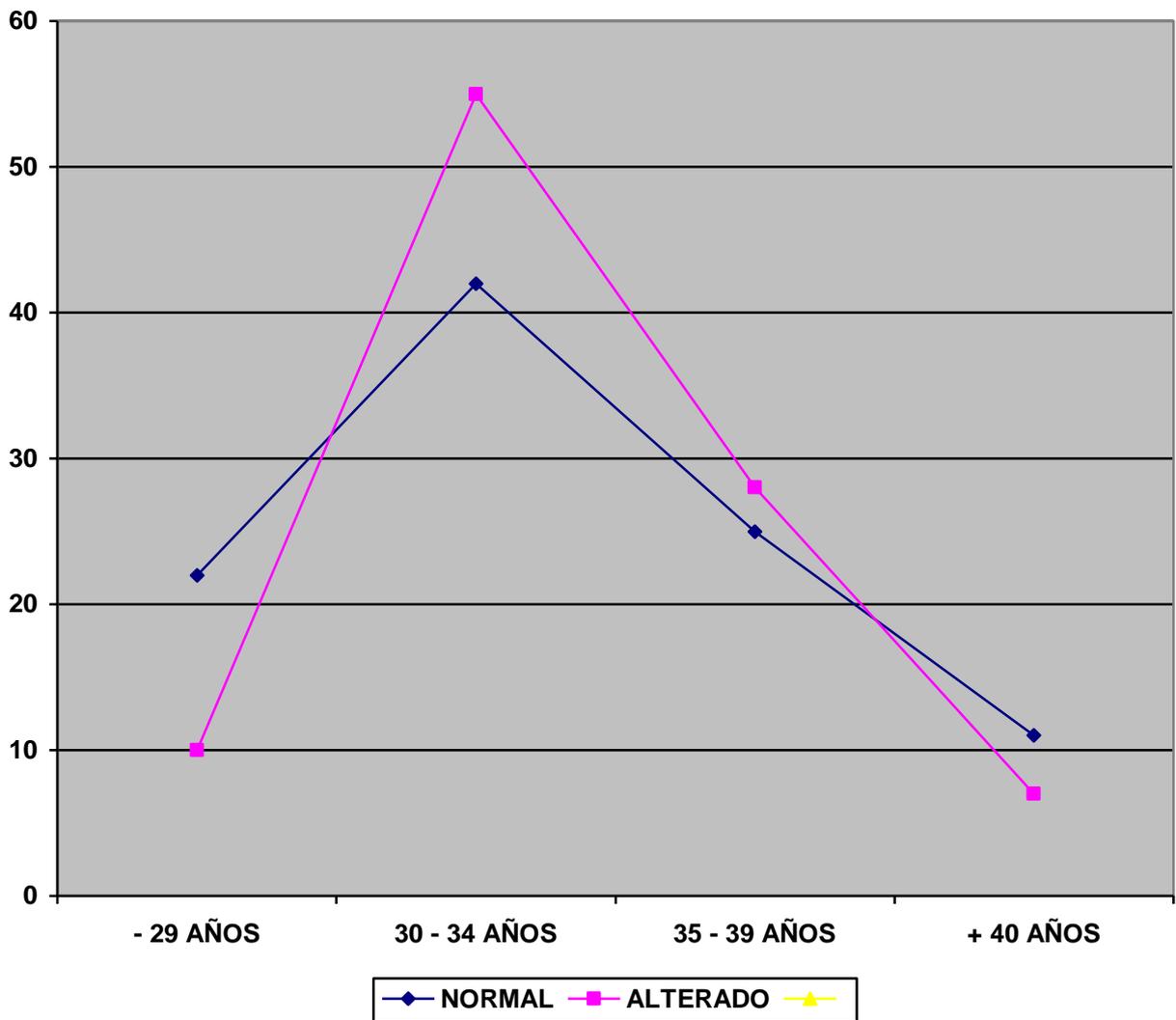
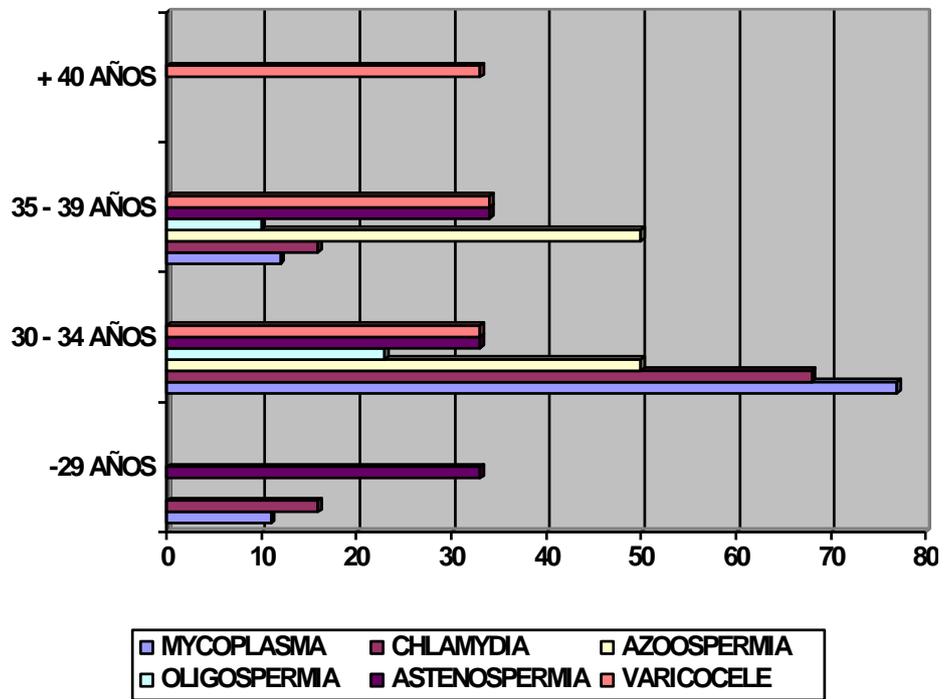


GRAFICO 10. PATOLOGIA ASOCIADA AL FACTOR MASCULINO



## BIBLIOGRAFIA

1. Infertility American Family Physician - Volume 75, Issue 6 (March 2007) - Copyright © 2007 American Academy of Family Physicians.
2. Female Fertility: What Every Urologist Must Understand Urologic Clinics of North America – Volume 35, Issue 2 (May 2008)
3. Diagnostic Approach to the Infertile Male Patient Endocrinology and Metabolism Clinics - Volume 36, Issue 2 (June 2007)
4. Role of Oxidative Stress in Pathogenesis of Varicocele and Infertility Urology - Volume 73, Issue 3 (March 2009).
5. Infertility and Testis Cancer Urologic Clinics of North America - Volume 34, Issue 2 (May 2007)
6. Hormonal Evaluation of the Infertile Male: Has It Evolved? Urologic Clinics of North America – Volume 35, Issue 2 (May 2008).
7. Intrauterine Insemination and Male Subfertility Urologic Clinics of North America - Volume 35, Issue 2 (May 2008)
8. Reassessing Reconstruction in the Management of Obstructive Azoospermia: Reconstruction or Sperm Acquisition? Urologic Clinics of North America - Volume 35, Issue 2 (May 2008)
9. Medical and Surgical Management Male Infertility Endocrinology and Metabolism Clinics – Volume 36, Issue 2 (June 2007)
10. Basic Infertility Including Polycystic Ovary Syndrome Medical Clinics of North America - Volume 92, Issue 5 (September 2008)
11. Endometriosis Ultrasound clinics – Volume 3, Issue (July 2008)
12. Sexually Transmitted Infections and Pelvic Inflammatory Disease in Woman, medical Clinics of North America –Volume 92, issue 5 (September 2008)

13. New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect

On IVF outcome, Human Reproduction Update, Vol 8 No3 pp 255 – 264, 2002

14. Clinical Features of Myomas, Obstetrics and Gynecology Clinics - Volume 33, Issue 1 (March 2006)

15. Hyperprolactinemia and Prolactinomas Endocrinology and Metabolism Clinics - Volume 37, Issue 1 (March 2008)