

11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"

**FRECUENCIA POR FACTORES COMO CAUSA
DE ESTERILIDAD**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A I
DR. RODRIGO ALBERTO OTERO
MERLANO**

Aesor: Alfonso Murillo Uribe



FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

CAPITULO

Hoja Núm.

	I N T R O D U C I O N.....	1
I.	DEFINICION DE ESTERILIDAD.....	4
	- ABSOLUTA.....	4
	- RELATIVA.....	4
	- FRECUENCIA.....	4
II.	ETIOLOGIA DE LA ESTERILIDAD.....	6
	- FACTOR CERVICOVAGINAL.....	6
	- FACTOR ENDOCRINO.....	6
	- FACTOR OVARICO.....	6
	- FACTOR HIPOTALAMO-HIPOFISIARIO.....	6
	- FACTOR UTERINO.....	7
	- FACTOR TUBOPERITONEAL.....	7
	- FACTOR MASCULINO.....	8
	- FACTOR GENETICO.....	8
	- FACTOR INMUNOLOGICO.....	8
III.	ESTUDIO INICIAL DE LA PARED ESTERIL.....	9
	- VALORACION.....	9
	- HISTORIA CLINICA.....	10
IV.	DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO POR FACTORES.....	15
	- FACTOR CERVICAL.....	15
	- FACTOR UTERINO.....	17
	- FACTOR TUBOPERITONEAL.....	19
	- ENDOMETRIOSIS.....	21
	- FACTOR OVARICO.....	23
	- EVALUACION DE LA AMENORREA.....	27

I N D I C E

<u>CAPITULO</u>	<u>Hoja Núa.</u>
IV.	
- AMENORREA HIPOGONADOTROPICA.....	27
- AMENORREA HIPERGONADOTROPICA.....	29
- ANOVULACION.....	32
- FASE LUTEA INADECUADA.....	34
- USO CLINICO DE MEDICAMENTOS INDUCTORES DE LA OVULACION.....	37
- FACTOR INMUNOLOGICO.....	45
- AVANCES RECIENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTERILIDAD.....	49
- OBJETIVOS ESTUDIO.....	52
- HIPOTESIS.....	53
- MATERIAL Y METODOS.....	54
- RESULTADOS.....	55
- DISCUSION.....	57
- BIBLIOGRAFIA.....	58

I N T R O D U C C I O N

Durante los últimos 15 años se ha incrementado el interés y la preocupación por el creciente aumento en la esterilidad. Los estudios epidemiológicos demuestran que prácticamente se ha duplicado el número de casos de esterilidad para lo cual se han propuesto varias explicaciones. Un mayor número de parejas está acudiendo a los servicios médicos para resolver la esterilidad que padecen; también es un hecho que ha aumentado el número de médicos y personal paramédico que se interesa en el tema de la esterilidad.

Además se considera que en el tema de la esterilidad existen ciertos factores sociales y de conducta sexual que influyen directamente para condicionar la esterilidad. En la actualidad la mujer tiende a retrasar su época de procreación a los 30 años a fin de conseguir una realización profesional ó económica. Por otro lado se sabe que el índice de capacidad de fertilidad comienza a descender en esta época de la vida.

Con respecto a esta situación se encuentra el hecho de que para planificar una familia es inherente el uso de medidas anticonceptivas que en general se usarán en un período de entre 4 a 10 años, aunque no sea comprobado que el uso de anticonceptivos de tipo hormonal produce esterilidad, si en cambio se ha observado mediante estudios epidemiológicos la existencia de cuando menos un período de sub-fertilidad posterior a la suspensión del agente hormonal anticonceptivo. Por lo contrario el uso de dispositivos intrauterinos si se asocia con la probabilidad de esterilidad ya que aunque poco frecuente una de las complicaciones del dispositivo es que favorezca una infección utero-tuvaria que en consecuencia produciría obstrucción por lo que no es recomendable en la paciente que no ha concebido.

Otro factor observado es que día a día un mayor número de personas ini

ción desde edades muy tempranas las relaciones sexuales, lo que trae como consecuencia el hecho de que tengan gran cantidad de experiencias sexuales y se favorezca la exposición de enfermedades venereas y virales.

Se debe tener en cuenta que la probabilidad de embarazo en una mujer joven y aparentemente normal es sólo del 20% por ciclo ovulatorio; es decir que sólo una de cada 5 ovulaciones puede ser seguida de embarazo. Por otra parte cabe mencionar que se requiere de un período de cuando menos 8 meses para que el índice de embarazos entre parejas que se inician en las relaciones sexuales y que no siguen ningún método anticonceptivo sea del 80%, y que después de un año una de cada 10 parejas aún no han logrado concebir. De ahí en adelante la probabilidad de un embarazo decrece, aunque todavía se presentan embarazos en forma natural dentro de los 5 años siguientes al matrimonio. El propósito se torna más sombrío después de los 35 años de edad, época a partir de la cual disminuye considerablemente la fertilidad.

Además sabemos que hace 25 años los tratamientos exitosos no quirúrgicos de la esterilidad eran muy limitados, pero la relativamente abundante disponibilidad de niños normales que se podían adoptar permitía a la mayoría de las parejas estériles formar su propia familia mediante la adopción. En los últimos años tanto la interrupción legal del embarazo como la creciente aceptación social de familias con uno sólo de los padres ha provocado una disminución en el número de niños adoptables, eliminando así la adopción como una opción viable para la mayoría de las parejas estériles.

Se han hecho estudios para juzgar la frecuencia de embarazos en parejas consideradas como estériles que son sometidas a tratamiento específico - en comparación con aquellas parejas estériles que sin recibir tratamiento espontáneamente se embarazan. Los resultados curiosamente no tienen diferencia estadística significativa, lo cual obliga a reflexionar acerca de la dificultad para interpretar la frecuencia de embarazos con relación a la causa supuesta de esterilidad y el efecto de los distintos tratamientos que teóricamente son específicos.

Tales estudios han servido también para explicar porque ocurren embarazos después de algún procedimiento diagnóstico (Histero-salpingografía, Laparoscopia), de la aceptación psicológica de la esterilidad, de la utilización de prácticas populares empíricas y en general de todo tipo de recursos.


Es importante hacer hincapié en que si ocurre un embarazo después de un tratamiento científico o simplemente empírico se tenga cautela en no adoptar la seductora provocación de establecer una relación de causa a efecto que más adelante se pretende establecer como la base para una conducta terapéutica rígida de aplicación general para todo tipo de esterilidad.

C A P I T U L O I.

DEFINICION DE ESTERILIDAD.

Esterilidad es la incapacidad de una pareja para concebir después de un tiempo determinado de exposición de la mujer al embarazo.

Las clasificaciones de esterilidad son:

- PRIMARIA.
- SECUNDARIA.
- ABSOLUTA.
- RELATIVA.  OTROS PARAMETROS

PRIMARIA.- Cuando la pareja nunca ha logrado el embarazo.

SECUNDARIA.- Cuando la pareja tiene el antecedente de uno o varios embarazos.

ABSOLUTA.- Es cuando la causa que la determina es definitiva e irreparable; situación cada vez menos frecuente gracias al incesante avance de conocimientos y tecnologías.

RELATIVA.- Es cuando las causas que la provocan son susceptibles de tratamiento y normalización.

FRECUENCIA:

La frecuencia de la esterilidad en la población general es difícil de establecer. Se estima que de un 10 a un 30% de las mujeres en edad fértil lo padecen. En Estados Unidos de Norteamérica se han señalado tasas de entre un 10 a un 15% de parejas que no logran concebir después de por lo menos un año de vida marital sin utilizar métodos anticonceptivos. Esto representa aproximadamente 2.8 millones de parejas. El 75% de éstas bus

caron consulta profesional en 1982, lo que equivale a aproximadamente 2 millones de visitas al año.

Las perturbaciones patológicas que afectan la salud reproductiva de la mujer y del hombre varían en su frecuencia de acuerdo a múltiples factores, especialmente socio-económicos y geográficos. Africa Ecuatorial, en donde se han identificado comunidades en las que más del 30% de las parejas no tienen hijos, es la región del mundo en la que la esterilidad es más frecuente; ésto puede atribuirse a la alta frecuencia de infecciones de transmisión sexual, en especial de enfermedades inflamatorias pélvicas provocadas por Gonococo, Clamidia y Micoplasma, también pueden influir las infecciones sépticas post-parto y post-aborto debidas a condiciones de atención médica deficiente y a la escasez de material hospitalario e instalaciones adecuadas para prestar un buen servicio.

Esto constituye un aumento de un 100% respecto al año anterior y existen varios factores que contribuyen a dicho aumento entre los cuales tenemos:

- Un mayor número de mujeres en edad reproductiva.
- Un mayor número de enfermedades transmitidas sexualmente y exposición de toxinas ocupacionales y ambientales.
- Tendencia a embarazarse a edad más avanzada, lo cual aumenta el margen para que ocurran posibles infecciones ó exposición a tóxicos que reducen la fertilidad específica de la edad.
- Los diferentes métodos de planificación familiar, especialmente el Dispositivo Intra-uterino.
- La liberación sexual que se vive en esta época favorece la exposición de las mujeres a diferentes tipos de semen lo que provoca la formación de anticuerpos contra los espermatozoides y de esta forma, alteración del factor inmunológico.

C A P I T U L O I I .

ETIOLOGIA DE LA ESTERILIDAD.

La causa de la esterilidad puede deberse a múltiples factores, los cuales se relacionan con el tipo de factor alterado.

FACTOR CERVICO-VAGINAL

En este factor tienen más importancia las infecciones como Cervico-vaginitis, Tumores ó Polipos cervicales ó vaginales; además de las alteraciones bioquímicas a nivel del moco cervical, sin despreciar la estenosis cervical como una de las causas que produce alteración en este factor.

FACTOR ENDOCRINO

Factor Ovárico.- En éste, lo más común es encontrar el síndrome de ovario poliquístico, lo cual conlleva generalmente anovulación; los tumores funcionales y no funcionales de ovario por los trastornos endocrinos que producen la insuficiencia ovárica primaria que se manifestaría como una menopausia precoz; alteraciones en receptores ováricos a gonadotropinas, alteraciones en los ovarios post-radiación, desequilibrio idiopático del eje hipotálamo-hipofisis-ovario que también se manifestaría por alteraciones menstruales y por probable anovulación. Otra de las causas es la persistencia del cuerpo lúteo, lo cual conlleva a un trastorno hormonal que se manifestaría por amenorrea; otra alteración que se presenta a este nivel, es la luteinización de folículo no roto, lo cual nos dá niveles adecuados de progesterona pero el óvulo no sale del folículo.

Factor Hipotálamo-Hipofisario.- Entre éstos la alteración más común es la hiper-prolactinemia con o sin galactorrea que generalmente se debe a la presencia de un adenoma hipofisario, sin descartar los medica

mentos como los anti-depresivos tricíclicos anti-hipertensivos como el alfa metildopa, reserpina y medicamentos como la cimetidina; además los estrógenos que se presentan en las pastillas anticonceptivas. También debe tenerse en cuenta los medicamentos como la morfina y la heroína. Otra alteración más es el equilibrio idiópático del eje hipotálamo-hipofisis-ovario, también la amenorrea psicógena y la anorexia nerviosa. El síndrome de Sheehan que se puede presentar en las pacientes con sangrado masivo post-parto ó post-aborto, las lesiones leves del sistema nervioso central como traumatismos, meningoencefalitis, tumores hipofisarios y extracelares, el hipogonadismo hipogonadotrópico (deficiencia selectiva de LH y FSH ó ambas).

FACTOR UTERINO

Son diversas alteraciones del útero que pueden impedir:

- a). El paso de los espermatozoides a la cavidad uterina.
- b). La implantación del embrión en el endometrio.
- c). Que el embarazo llegue a término.

Tales alteraciones pueden ser de patología inflamatoria ya sea de tipo agudo ó crónico, producto de alteraciones morfológicas de la cavidad uterina (como sinequias, miomas, polipos y malformaciones congénitas - por anomalías de los conductos Mullerianos), ó resultado de trastornos en la contractilidad uterina. Es importante recordar que el endometrio normal es estéril por lo cual las endometritis agudas que aparecen después de partos ó de abortos puede que propicien la esterilidad. También se deben tener en cuenta los tabiques uterinos y vaginales.

La posición anormal del útero en retroversión acentuada hace que el cervix quede contra la pared anterior de la vagina y como consecuencia, no favorezca un lago seminal adecuado.

FACTOR TUBOPERITONEAL:

El factor tuboperitoneal puede presentar alteraciones principalmente -

por adherencias ya sea post-infecciosas ó post-traumatismos quirúrgicos que pueden alterar la morfología de la trompa así como su permeabilidad, las tumoraciones tubáricas así como la dismotilidad tubárica, la endometriosis y las salpingitis son las causas más comunes de alteración en este factor (enfermedad pélvica inflamatoria y tuberculosis genital).

FACTOR MASCULINO

Se puede encontrar alterado por varios factores ambientales como pueden ser traumatismos testiculares, exposición a sustancias tóxicas y radiación. Factores psíquicos que le pueden producir impotencia, lo que lleva a una incapacidad para depositar el semen en la vagina que es su sitio adecuado. Las alteraciones metabólicas como la diabetes mellitus, las tiroideopatías, además los procesos infecciosos como la orquitis, - procesos obstructivos canaliculares y alteraciones vasculares como el varicocele que van a producir alteración de la temperatura a nivel testicular y de esta forma disminuye la espermatogénesis. Entre los genéticos como las disgenesias gonadales, síndrome de Klinefelter y factores nutricionales. También hay que tener en cuenta las alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario, además de alteraciones idiopáticas del semen.

FACTOR GENETICO

Se presenta con alteraciones como el síndrome de Turner, disgenesias gonadales, mosaicismos y testículos feminizantes.

FACTOR INMUNOLOGICO

En éste, la principal característica es la formación de anticuerpos espermatozoides o formación de Anticuerpos contra tejidos gonadales, lo que produciría una ooforitis autoinmune.

C A P I T U L O III.

ESTUDIO INICIAL DE LA PARED ESTERIL

La valoración de la pareja estéril persigue estimar los factores necesarios para la fertilidad normal como son:

1. Número suficiente de espermatozoides normales progresivamente móviles para atravesar el moco cervical y alcanzar la ampolla de la trompa de Falopio con el fin de fecundar el ovocito.
2. Moco cervical y secreciones uterinas y tubáricas normales para sostener los espermatozoides y permitir su transporte.
3. Liberación oportuna de un ovocito maduro.
4. Captación y transporte del ovocito por trompas de Falopio normales.
5. Producción normal del ovario para sostener el desarrollo del endometrio y su implantación.

La valoración general de la pareja incluye confirmar el diagnóstico de esterilidad, basándose en la historia y en la revisión de la actividad sexual. La esterilidad requiere una valoración inicial eficaz y completa. En muchas parejas hay más de una causa y éstas deben identificarse pronto en la valoración. La valoración mínima determinará si hay un número adecuado de espermatozoides, si la ovulación es normal y si las trompas están permeables se debe tener una valoración directa y simple aproximadamente en dos ciclos.

Se recomienda las siguientes consultas:

10. Consulta inicial el día 21 del ciclo menstrual en la cual se hará una historia detallada de ambos consortes, examen físi-

co de la mujer, así como una valoración sérica de la progesterona, análisis de semen y cualquier otra prueba endocrina pertinente.

- 2o. Histero-salpingografía entre los días 6 y 12 del ciclo siguiente.
- 3o. Una prueba post-coito el día 10 al 14 del ciclo siguiente.
- 4o. Volver a consulta el día 21 de dicho ciclo para revisar los resultados y repetir la valoración de progesterona si es necesario.
- 5o. Iniciación del tratamiento.
- 6o. Laparoscopia del día 16 a 21 si todos los resultados son normales y la pareja es infértil desde por lo menos 18 meses anteriores ó si la histero-salpingografía es normal.
- 7o. Biopsia del endometrio del día 24 a 26 del ciclo y pruebas de anticuerpos anti-espermatozoides si todas las pruebas son normales.

HISTORIA CLINICA

La confección de la historia clínica será realizada por el Ginecólogo - con toda dedicación tanto en los aspectos de la anamnesis del hombre como de la mujer. Puede ser necesario citar a la mujer y al marido en forma separada para obtener algunos datos confidenciales de la vida de uno ó de ambos conyuges. Los abortos provocados durante embarazos logrados con otras parejas ó los embarazos generados por el hombre podrían no ser comunicados libremente al comienzo ó al hacerse la historia en forma conjunta. Lo mismo ocurre con dificultades de la vida sexual y con operaciones que el paciente cree correcta ó erróneamente responsables de su -

trastorno.

El oficio, la intuición y la búsqueda de oportunidades apropiadas para obtener la información necesaria mejorarán por un lado la relación médico-pareja y por otro la precisión diagnóstica.

En la historia clínica hay que precisar en ambos conyuges:

- a). Antecedentes familiares de endocrinopatías y/o alteraciones menstruales. Exposición prenatal a hormonales.
- b). Fertilidad de cada conyuge en matrimonios previos ó extramatrimoniales.
- c). Antecedentes prenatales de exposición a tóxicos, radiaciones, hormonales, etc.
- d). Investigar posible existencia de padecimientos sistémicos ó crónicos de tuberculosis, desnutrición, hipo ó hipertiroidismo, nefropatías, etc.
- e). Tiempo de esterilidad de la pareja sin estar empleando ningún procedimiento anticonceptivo. Investigar la existencia de relaciones sexuales normales (intravaginales, aseo vaginal post-relación, disparemia, y deambulaci3n posterior a la relaci3n.

ESPOSA

- f). Investigar antecedentes de administraci3n de anticonceptivos hormonales:

Tipos de anticonceptivos.- (Secuenciales, combinados ó continuos, fecha exacta de administraci3n de anticonceptivos y efectos colaterales indeseables, especificando con precisi3n cuales fueron, tiempo de duraci3n y sí hubo relaci3n -

causa-efecto, entre administración de anticonceptivos y la aparición y desaparición de la sintomatología. Precisar características de ciclo menstrual posterior a la suspensión de anticonceptivos. Investigar uso de DIU (activo ó inactivo). Fechas: lo más precisas posible.

- g). Desarrollo de caracteres sexuales secundarios (telarquía, pubarquia, adrenarquía y menarquía). Malformaciones congénitas genitales (himen imperforado, obliteración del canal vaginal, agenesia uterina), ó extragenitales. Desarrollo de hirsutismo ó hipertrichosis, virilización.
- h). Características del ciclo menstrual, desde la menarquía hasta el momento de estudio, detallando lo más estrictamente posible, características en cuanto a frecuencia (periodicidad), cantidad, duración y ritmo de sangrado menstrual.
- i). Historia gineco-obstétrica precisa. Gesta. Para abortos, -óbitos, cesáreas. Tiempo requerido para embarazarse, complicaciones de parto: antecedentes de distocias, sangrado -trans ó post-parto importantes, revisiones de cavidad uterina, retención placentaria, acretismo placentario, etc., que hayan conducido a shock hipovolémico y requerido de transfusiones sanguíneas (se hayan ó no transfundido). Lugar de atención del parto, pérdida de conocimiento, tiempo de recuperación del shock, complicaciones posteriores, lactancia post-parto (duración y características del ciclo menstrual -post-parto). Lugar de atención de los abortos, tipo de legrado y complicaciones del mismo. Investigar posible existencia de infecciones ginecológicas (flujo vaginal, enfermedades venéreas, etc.).
- j). Características de cada uno de los productos al nacer (edad gestacional, peso, malformaciones, mortinatos, etc.).
- k). Investigar posible existencia de galactorrea: (fecha de ini-

cisión, duración, coincidencia con administración de algún medicamento de los que producen galactorrea.

En caso de que la galactorrea sea desconocida por la paciente, investigarla intencionalmente, en exploración física.

- l). Investigar posible existencia de padecimientos de orden psíquico ó alteraciones emocionales importantes, etc.
- m). Investigar posibles lesiones del sistema nervioso central (Traumatismo, antecedentes de procesos meningoencefálicos, síndrome craneohipertensivo, alteraciones visuales (escotomas y/o hemianopsias) y otros síntomas de tipo neurológico (focalización).
- n). Antecedentes quirúrgicos abdominales o genitales y complicaciones post-quirúrgicas.
- ñ). Exploración general y ginecológica. Poner énfasis especial en proporciones corporales: Precisar talla, peso, segmento superior e inferior, brazada; alteraciones musculoesqueléticas. Exploración ginecológica armada. Exploración mamaria y de caracteres sexuales secundarios.

E S P O S O

- o). Investigar antecedentes sexuales del esposo (pubertad, caracteres sexuales primarios y secundarios, historia de relaciones sexuales, frecuencia y hábitos sexuales, fertilidad previa, matrimonios previos, características de la erección).
- p). Investigar antecedentes patológicos en genitales (traumatismos; parotiditis; orquidopexia u otro tipo de cirugía en el área genital; orquiorquidismo; tipo de tratamiento empleado; tuberculosis; enfermedades venéreas.
- q). Investigar antecedentes de estudios y tratamientos previos.

- r). . Antecedentes de ingestión de drogas, (quimioterapia, agentes alquilantes, amebicidas, nitroforontoina, hormonoterapia.

- s). Exploración general: Talla, peso, segmento superior e inferior, brazada, recesos temporales, caracteres sexuales secundarios, ginecomastia, signos de feminización o disminución de virilización, visión, gusto, olfato.

- t). Exploración de genitales: escroto, tamaño y consistencia de testículos; epididimos y deferentes. Tamaño de pene, hipospadias, fimosis. En posición de pié y con maniobras de valsalva se palpa el plexo pampiniforme, y se investiga varicocele. Investigación de hernias.

- u). Exploración rectal: características de próstata y vesícula seminales.

C A P I T U L O I V
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO POR FACTORES
ESTUDIO DEL FACTOR CERVICAL

- A. El factor cervical se diagnostica entre un 5 y 10% de la población estéril. El antecedente de infecciones cervicales de repetición ó de cirugía cervical como conización, crioterapia o diatermia puede aumentar nuestra sospecha de factor cervical, aunque existe la evidencia de que estos procedimientos no perjudican necesariamente la fertilidad. La valoración clínica del moco cervical (cantidad, viscosidad, cristalización, elasticidad y celularidad) son un requisito fundamental para la correcta interpretación de una Prueba de Penetración Espermiática (PPC). La valoración clínica del moco cervical se inicia en la fase preovulatoria (día 12 ó 13 del ciclo).
- B. La Prueba de Penetración Espermiática (PPE) es la piedra angular del estudio del factor cervical. Una PPE normal cuenta con una buena puntuación de moco cervical (=10), y más de 10 espermatozoides en progresión rápida por campo (200x) en endocervix. Estos datos implican una buena calidad de semen, potencia eyaculatoria y moco cervical receptivo. Si la esterilidad no se ha resuelto, la PPE se debe repetir cada 6 meses par asegurar que las condiciones no han cambiado. El significado de la estenosis cervical es incierto, pero en la presencia de la esterilidad su tratamiento se debe considerar.
- C. El resultado anormal de una PPE no imposibilita el embarazo. Sin embargo, el hallazgo de espermatozoides inmóviles o menos de 5 móviles por campo requiere de una investigación más compleja. La Prueba de Penetración Espermiática In Vitro de Kremer utilizando capilar plano, puede ser útil en estos casos.
- D. El antecedente de análisis previos de semen normales y la pobre cantidad del moco cervical en día preovulatorio indican factor cervical alterado. El estudio en fresco y el cultivo de secreciones

genitales con énfasis en Chlamydia y Ureaplasma pueden dirigirnos - hacia un tratamiento antibiótico adecuado.

- E. Cuando la calidad del moco es anormal, a pesar de no haber datos de infección, se procede a realizar la PPE. En caso de ser ésta anormal, se mejora la calidad del moco cervical con la aplicación local de crema de estrógenos conjugados administrados diarios, del 6o. al 12o. día del ciclo. Se pueden administrar menotropinas en pacientes sometidas a inducción de ovulación con antiestrógenos, evitando así el efecto adverso sobre el moco cervical. En pacientes con el antecedente de cervicovaginitis crónica se puede intentar la criocirugía. Si estos manejos empíricos no mejoran la PPE, se realiza la PPE in vitro.
- F. La PPE in Vitro tiene la ventaja de poder realizarse con semen y moco de la pareja en estudio y se puede cruzar con semen y moco de donadores. Los resultados nos pueden dirigir hacia alteraciones en el factor masculino o en el cervix, y según el resultado se efectúan pruebas inmunológicas (Kíbrík e Isojima). En ausencia de anticuerpos antiesperma se llega al diagnóstico de factor cervical idiópático. Estas parejas se podrían beneficiar con inseminación intrauterina con semen lavado y capacitado.

EVALUACION DEL FACTOR UTERINO

- 1). Valoración integral de la paciente. Anomalías congénitas genitales internas y/o externas. Alteraciones cromosómicas y endocrinas. Estudios específicos. Impresión diagnóstica.
- 2). Las alteraciones uterinas comprenden problemas congénitos, patología de endometrio, sinequias, tumoraciones (pólipos y miomas).
- 3). Evaluación con Histerosalpingografía. Postmenstrual eliminando contraindicaciones (infección genital, sospecha de embarazo).

El contorno normal sugiere factor uterino negativo. Defectos de llenado o imagen indicativa de tabique intrauterino revelan defectos menores que pueden requerir mayor investigación. No son la mayoría de las veces causa de esterilidad o infertilidad.

- 4). Complementar la Histerosalpingografía con Histeroscopia y Laparoscopia combinadas. Establecido el defecto: en tabiques pequeños, pólipos, sinequias, resección histeroscópica idealmente con visualización laparoscópica. Tabiques grandes coincidiendo o no con contorno anormal del útero: metroplastía Jones o Tompkins procurando dejar la mayor cantidad de tejido.
- 5). Defectos uterinos: Utero bicorne y separado no son causa de esterilidad, cuando son motivo de infertilidad son tributarios de tratamiento quirúrgico. En esterilidad sólo en casos muy particulares - con patología corregible durante la operación micomatosis procesos - adherenciales, (factor tubárico, etc.), se indica metroplastía.
- 6). Biopsia Endometrial descartando patología: Hiperplasia, endometritis, TB, para tratamiento específico. Resección histeroscópica de sinequias o en casos selectos liberación fúndica de adherencias o legrado. Uso de sonda de Foley, D. I. U. y estrógenos.

- 7). Valoración de miomatosis. Su extirpación quirúrgica en esterilidad e infertilidad está condicionada a cada caso en particular y de no existir otros factores que expliquen estos problemas.

ESTUDIO DEL FACTOR TUBO PERITONEAL

CONCEPTO

La impermeabilidad tubaría es la incapacidad temporal o definitiva para facilitar la unión del óvulo con el espermatozoide en el 1/3 medio de la salpíngex.

FRECUENCIA

Ocupa el primer lugar dentro de las causas generales de esterilidad y su frecuencia se estima entre 52 a 54%.

ETIOPATOGENIA

La impermeabilidad tubaría es producida por múltiples causas patológicas o como resultado de acciones de planificación familiar para control definitivo. En este último caso la impermeabilidad puede ser regresiva si se aplican los recursos tecnológicos que nos proporciona la microcirugía.

MÉTODOS DE ESTUDIO

Al analizar el factor tuboperitoneal es necesario contar con historia clínica integral de la pareja en especial del factor que nos interesa a diferenciar; la oclusión tubaría que representa en lo general una lesión orgánica del epitelio tubario de la obstrucción y el bloqueo tuboperitoneal, entidades de mejor pronóstico pues habitualmente no hay lesión del epitelio tubario y la esterilidad es producida por alteraciones mecánicas con una cifra porcentual de mejor pronóstico que en la oclusión.

Elaborada la historia clínica de la pareja en la que se sospecha la participación de la trompa de falopio, como causa de esterilidad debemos solicitar análisis de laboratorio, gabinete y pruebas o estudios especiales, todas ellas antes de efectuar terapéutica quirúrgica.

De las pruebas habituales solicitamos BH completa con eritrosedimentación globular, la cual nos dará la información sobre una infección activa ó reciente cuando ésta sea superior a los 15 mm., pruebas específicas para detectar tbg. incluyendo el PPD por la técnica aclavotest.

De resultar positivas estas pruebas podemos recurrir a las pruebas de gabinete para detección general del hecho. Prueba de Rubin, y como elemento muy valioso a la H.S.G. con placa simple de abdomen en todos los casos para detectar gánglios calcificados que son signos orientadores de tuberculosis peritoneal con invasión genital.

La histerosalpingografía deberá realizarse en la 1a. fase del ciclo, después de que se tomen los análisis de laboratorio y se verifique de no existir una infección banal aguda.

Es más conveniente usar medios de contraste oleoso que nos dan información de la anatomía radiológica de la salpinge y hacer una excelente valoración personal de la prueba de Cotte a las 24 horas. No obstante que en los estudios realizados se sospeche diagnóstico, deberá efectuarse siempre el estudio endoscópico a fin de precisar el daño y la extensión del mismo, - ratificar la impresión clínica o modificar la conducta terapéutica médico quirúrgica, también es imprescindible realizar punción secundaria y cromotubación para movilizar los órganos y verificar la permeabilidad, la ovulación y/o adherencias y endometriosis, en sus diferentes grados.

Al término de la laparoscopia el esterilólogo estará en condiciones de proponer tratamiento médico o quirúrgico siguiendo el algoritmo de estudio - que proponemos.

CONDUCTA ANTE LA SOSPECHA DE ENDOMETRIOSIS

- A. Aunque la etiología de la endometriosis permanece enigmática su razón causal más frecuentemente documentada corresponde a la teoría de Sampson o regurgitación transtubaria de sangre menstrual. Los sitios más frecuentes de implantación de este endometrio heterotópico son los ovarios, ligamentos uterosacros y peritoneo pélvico. Las manifestaciones clínicas, motivo de consulta de estas pacientes son esterilidad (30-60%) dismenorrea (60%) dolor pélvico crónico, - masas anexiales (endometriomas), sangrados uterinos anormales (35%) y dispareunia (10-30%). En relación con esterilidad debe de mencionarse que aproximadamente el 40% de las pacientes con endometriosis presentan esta entidad y que como causa global de esterilidad la endometriosis es etiología de la misma en un 10 a 20% de los casos.
- B. Existe la sospecha clínica de endometriosis basada en la signomatología antes descrita, la única forma de comprobar la existencia y determinar su extensión es la visualización directa de las lesiones. En caso de que la paciente consulte por esterilidad antes de proceder a ratificar la impresión diagnóstica de endometriosis - es necesario la realización de estudios que lleven a descartar alguna otra causa del problema principal, de tal manera que se solicita previamente un estudio del semen, pruebas para documentar ovulación, histerosalpingografía y posteriormente laparoscopia. Con este último método de diagnóstico es posible evaluar la presencia o no de endometriosis, su clasificación de acuerdo a la Sociedad Americana de Fertilidad y eventualmente durante este procedimiento diagnóstico - es posible realizar maniobras terapéuticas tales como la excisión, electrofulguración ó rayo laser sobre las lesiones endometriósicas.
- D. El manejo de endometriosis debe ser realizado de acuerdo al grado de extensión de la enfermedad, la edad de la paciente, el deseo de fertilidad subsecuente y la experiencia y disponibilidad de los centros que se encargan de tratar este problema. Así la endometriosis

leve y mínima en mujeres estériles debe manejarse con medicamentos y/o electrofulguración o laser traslaparoscópico. El manejo médico consiste en la administración de combinados estrógenos-pragestagenis o danazol o agonistas - análogos de LH - RH. Las posibilidades de embarazo en éste grupo de pacientes oscilan entre 50 y 70% y el índice de recurrencias en tres años es del 30%.

- D. La endometriosis moderada (III) y severa (IV) requiere invariablemente tratamiento quirúrgico. La técnica de microcirugía es la empleada y durante la misma se podrá utilizar laser (co2 ó argón) de acuerdo a disponibilidad. Es muy importante la reperitonización de las áreas cruentas y el uso de medidas anti-adherencias. El uso de medidas quirúrgicas paralelas tales como la suspensión uterina de uterosacos así como la neurectomía presacra deben ser consideradas en cada caso. La utilidad de medicamentos como el danazol pre y postoperatorio ha sido cuestionable pero mencionada por algunos grupos como útil. En nuestra experiencia se utiliza solamente en el preoperatorio el danazol con fines de disminuir la actividad y minimizar el sangrado de algunos implantes endometriósicos. El índice de embarazo en estas pacientes tiene rangos del 10 al 50%. En caso de fracaso de microcirugía debe evaluarse la posibilidad de Fertilización in Vitro o transferencia intratubaria de gametos.

PANORAMICA DEL ESTUDIO DE LA FUNCION OVULATORIA

- 1). La disfunción ovárica es frecuente. En dos estudios hechos por nosotros (1956 y 1971), la incidencia de ovulación patológica fue de - 36.4%, y en este grupo hubo anovulación en el 39.3%, es decir, en el 9.8% de las 586 pacientes estériles estudiadas.

La historia clínica y la exploración física son de primordial importancia para evaluar la función ovulatoria. Puesto que la esterilidad y los trastornos menstruales indican a menudo la presencia de enfermedades subyacentes potencialmente serias, es indispensable excluirlas o tratarlas antes de enfocar la esterilidad y la inducción de la ovulación en sí mismas. El plan de estudio a seguir debe confeccionarse de acuerdo con la historia menstrual y de que existan o no hirsutismo, galactorrea o evidencia de otra enfermedad subyacente.

- 2). El hirsutismo es habitualmente una manifestación de hiperandrogenismo. El hirsutismo ligero o moderado está por lo general asociado a hiperandrogenismo funcional, más frecuentemente ovarios poliquísticos o hiperplasia suprarrenal de aparición en la edad adulta. El hirsutismo severo, especialmente con virilización, puede ser causado por tumores ováricos productores de andrógenos.

La determinación de testosterona sérica y de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) es de gran utilidad para distinguir el hiperandrogenismo funcional del relacionado con tumores. El estudio del hirsutismo debe completarse antes de investigar la esterilidad y el estado ovulatorio.

- 3). La galactorrea se asocia con frecuencia a hiperprolactinemia, la cual puede ser causada por diversas drogas, así como por hipotiroidismo y adenomas pituitarios. La hiperprolactinemia interfiere con la función ovulatoria y puede además causar diversos trastornos, -

desde la fase lútea inadecuada y la ovulación infrecuente, hasta la anovulación completa y la amenorrea. La galactorrea debe ser cuidadosamente evaluada incluyendo la determinación de hormona estimulante del tiroides (TSH) y del nivel de prolactina antes de tratar de recuperar los ciclos ovulatorios regulares y la fertilidad.

- 4). En pacientes sin hirsutismo, galactorrea ni evidencia de alguna enfermedad subyacente seria, la evaluación del estado ovulatorio se orienta por la historia menstrual. La eumenorrea es la presencia de ciclos menstruales cada 25 a 32 días. La opsomenorrea presenta ciclos de más de 32 días y la oligomenorrea menstruaciones muy escasas. La amenorrea es la ausencia de reglas por más de 3 meses en una mujer previamente eumenorreica.
- 5). La eumenorrea, aún conciclos menstruales regulares no implica necesariamente que haya ovulación. Los sangrados anovulatorios pueden ocurrir con relativa regularidad. El sangrado menstrual regular en ciclos acompañados de dismenorrea, mucorrea a medio ciclo o dolor intermenstrual (mittelschmerz) y presencia de molimia es casi invariablemente ovulatorio. La curva de Temperatura Basal (CTB) es muy útil para confirmar la ovulación y la duración de la segunda fase de la curva provee información sobre la posible presencia de fase lútea inadecuada.
- 6). Una paciente eumenorréica y con CTB normal puede aún tener la fase lútea inadecuada. La confirmación de que hay una fase lútea adecuada requiere de una biopsia de endometrio tardía (24o. día) que dé evidencia histológica de la existencia de un endometrio secretor. Una determinación de progesterona sérica es también útil para determinar si la fase lútea es adecuada.
- 7). La amenorrea manifiesta frecuentemente la existencia de una enfermedad importante y es necesario un estudio cuidadoso antes de embarcarse en un programa de inducción no específica de la ovulación. Todas las pacientes en edad reproductiva que tengan amenorrea deben considerarse embarazadas mientras no se demuestre lo contrario.

Una reacción negativa de fracción beta de hCG en suero, permite -
excluir con fiabilidad el embarazo. La hiperprolactinemia se en-
cuentra frecuentemente en pacientes amenorreicas, aún en ausencia
de galactorrea. Cuando los niveles de TSH y prolactina son norma-
les, el diagnóstico depende de una Prueba de la progesterona y -
una determinación de hormona estimulante del folículo (FSH) y de
la hormona luteinizante (LH).

- 8). La opsoamenorrea implica cuandomenos ovulación infrecuente y, cuan-
do más, anovulación. Debido a que ambas son indicaciones para in-
ducción de la ovulación, no es necesario distinguir entre el san-
grado ovulatorio y sangrado no ovulatorio en estas pacientes es -
importante, sin embargo, expluir disfunción tiroidea e hiperpro-
lactinemia, pues ambas son fácilmente diagnosticables y requieren
terapéuticas específicas que pueden corregir la función ovulato-
ria, haciendo innecesario el clomifen u otras drogas inductoras -
de la ovulación.

- 9). El hipogonadismo hipergonadotrópico implica insuficiencia ovárica
que puede ser primaria o secundaria. La disgenesia gonadal es -
responsable de la mayor parte de los casos de insuficiencia gona-
dal primaria. La cirugía, la exposición a drogas antineoplásicas
o a radiaciones pueden causar insuficiencia ovárica secundaria -
prematura. Otros casos se han atribuido a ooforitis autoinmune y
muchos otros casos no tienen etiología demostrable. La inducción
de la ovulación habitualmente no tiene éxito pero la sustitución
hormonal y el empleo de donadores de oocitos y de la fertiliza-
ción in vitro puede ofrecer a estas pacientes una probabilidad de
lograr un embarazo.

- 10). El hipoestrogenismo con niveles bajos de FSH y LH confirma eldiag-
nóstico de hipogonadismo hipogonadotrópico. Tanto en los trastor-
nos hipotalámicos como los hipofisarios son responsables de esta
forma común de amenorrea. En muchas series, la pérdida de peso y
la anorexianerviosa son las causas más comunes. La amenorrea in-

ducida por el ejercicio cae también en esta categoría. Los tumores del sistema nervioso central amenazan la vida y una cuidada sa valoración neurológica, así como la imagenología, son esencia les antes de iniciar la inducción de la ovulación en estas - pacientes. Cuando los niveles de gonadotropinas son normales y no hay sangrado genital después de una prueba de estrógenos y - progesterona, debe sospecharse falla del órgano blanco y la cavi dad endometrial debe evaluarse por histerosalpingografía, biop sia e histeroscopia.

EVALUACION DE LA AMENORREA

Lo primero que debemos considerar ante un caso de amenorrea es saber si ésta es primaria o secundaria, así como recordar que es un síntoma de diversas condiciones tales como, trastornos genéticos, deficiencias nutricionales, disturbios emocionales, enfermedades sistémicas y otras.

A). Ante un caso en que se sospecha amenorrea hipogonadotrópica es obligada la Historia Clínica con un examen físico completo y una exploración ginecológica minuciosa, incluyendo la Prueba terapéutica de administración de progesterona en caso de haberse apreciado caracteres sexuales secundarios normales, o en caso contrario, solicitar PRL, TSH y estradiol séricos para orientar el diagnóstico. A partir de ahí, una vez que se obtenga o no respuesta a la administración de Progesterona y conocidos los resultados de los exámenes solicitados se continuará el estudio.

B). En aquella paciente que presente prueba farmacológica negativa, se deberá descartar patología uterina o endometrial con la administración de estrógenos y progestágenos secuenciales; en caso de sangrado la amenorrea es el resultado de un hipoestrogenismo o un endometrio no estimulado probablemente por falla gonadal o hipotálamohipofisaria, por lo que se hace necesario cuantificar gonadotropinas hipofisarias. Varios autores han recomendado la medición de FSH y LH antes de la administración de estrógenos y progestágenos secuenciales, ya que pueden suprimir parcialmente la elevación de los niveles de gonadotropinas y confundirse con el diagnóstico de falla gonadal.

C). En caso de que los resultados sugieran amenorrea de origen hipogonadotrópico, debemos tratar de establecer la causa que la condiciona y recordar que clásicamente los factores etiológicos se han dividido en orgánicos y funcionales dependiendo si el origen es hipotalámico-hipofisario con alteración en el control de secreción de gonadotropinas o de prolactina. Dentro de las causas de ori-

gen hipofisario podemos mencionar Tumores (acromegalia, Enfermedad de Cushing, Adenomas productores de Prolactina), gomas, tuberculomas, Depósito de grasa, Aneurisma de la Arteria Carótida Interna, Obstrucción del Acueducto de Silvio, Insuficiencia Hipofisaria -- (Síndrome de Sheehan), Síndrome de Silla Turca Vacía. Dentro de las causas hipotalámicas, que habitualmente son diagnosticadas por exclusión de lesiones hipofisarias se incluyen: Stress, Anorexia nervosa, Ejercicio, Anosmia, Eunucoidismo hipogonadotrópico, Ingestión de medicamentos tales como, anticonceptivos hormonales y agentes bloqueadores de dopamina.

- D). Las lesiones pueden ser identificadas mediante Tomografía Computarizada, Resonancia Magnética o Politomografía Seriada, y en caso de hallazgos anormales, deberá efectuarse examen neurológico, exploración de campos visuales y la Prueba de la Estimulación con ACTH para evaluar la integridad hipofisaria-adrenal. Asimismo, recomendamos la Tomografía o la Resonancia en caso de sospecha de anorexia nervosa o alteraciones de peso, ya que, las lesiones orgánicas del SNC pueden afectar el apetito y el estado nutricional.
- E). Es digno de mencionarse que en la práctica privada no se encuentra a nuestro alcance, la Prueba de Estimulación con GnRh, que permite diferenciar si la causa de la amenorrea hipogonadotrópica es por insuficiencia hipotalámica o hipofisaria.

En caso de stress, anorexia nerviosa u otro tipo de desorden psicogénico, hay que tratar la causa que la condiciona. Si persiste el hipogonadotropismo, está indicado el uso de gonadotrópicos hipofisarios como inductores de la ovulación. Mientras que, en aquellas pacientes con insuficiencia hipofisaria-adrenal se requiere el uso de corticoesteroides.

AMENORREA HIPERGNADOTROPICA

Se define al hipogonadismo hipergonadotrófico como un hipoestrogenismo y una concentración de FSH de 45 U/ml. o mayor.

- a). Antes de iniciar el estudio de una amenorrea hipergonadotrófica se debe descartar, embarazo, hirsutismo, enf. tiroidea o hiperprolactinemia. Una prueba de progesterona identifica a una paciente - bien estrogenizada, quienes son anovulatorias y quienes responden a inducción de ovulación.
- b). Una concentración de FSH de 45 U/ml. o más indican falla gonadal. En una paciente con niveles altos de FSH debe de repetirse a las 2 semanas para excluir la elevación gonadotrófica de medio ciclo. La paciente con FSH repetida de 45 U/ml. o más, es candidata a evaluar la causa de la falla gonadal.
- c). A pesar de que el promedio de edad de menopausia fisiológica es de 45 años, el cese de la función gonadal desde los 40 años está dentro del rango normal del inicio de la menopausia. En estos casos no está indicada la evaluación de hipergonadotropismo. La terapia sustitutiva a base de estrógenos es importante para la prevención de osteoporosis y en caso de deseo de fertilidad, la adopción o donación de óocitos son opciones de tratamiento.
- d). La falla ovárica prematura es definida como hipogonadismo hipergonadotrófico que ocurre antes de los 40 años. Tiene diversas causas y generalmente puede ser dividida en dos grandes grupos: con y sin anomalías cromosómicas y para distinguirlos, únicamente se necesita un cariotipo.
- e). A pesar de que la mayoría de las pacientes con disgenesia gonadal y cariotipo anormal presentan amenorrea primaria y ausencia o anormalidad en el desarrollo pubertal, algunos inician con ciclos menstruales normales pero desarrollan posteriormente amenorrea secunda

ria, particularmente aquellas con disgenesia gonadal con mosaicos XX/XO ó XX/XY. Un cariotipo anormal en ausencia de un cromosoma Y, establece el diagnóstico y la terapia se encamina a sustitución estrogénica.

La función más importante de un cariotipo en pacientes con falla ovárica prematura es identificar a aquellas con cromosoma Y, ya que estas pacientes tienen mayor riesgo de presentar alguna neoplasia gonadal y la gonadectomía está indicada. La ausencia de ambigüedad de genitales o virilización no excluye la presencia de un cromosoma Y, ya que sólo un tercio de las pacientes con disgenesia gonadal portadoras del cromosoma Y, están clínicamente hiperandrogenizadas. Como es raro el desarrollo de gonadoblastoma por arriba de los 30 años la gonadectomía en este grupo no está indicada.

- f). La disgenesia gonadal puede ocurrir en pacientes con un cariotipo normal 46XX, pero la mayoría de las pacientes con cariotipos normales y falla ovárica prematura han adquirido alguna falla ovárica gonadal, drogas citotóxicas resección quirúrgica e infecciones gonadales tales como ooforitis post-parotiditis son causas conocidas de falla gonadal. La falla ovárica puede ocurrir como un componente de un síndrome endocrino poliglandular autoinmune. A pesar de que existen pruebas comerciales para la detección de anticuerpos antitiroideos, antiováricos y antiadrenales, permanecen en investigación y tienen bases muy limitadas. Hay reportes aislados del regreso de la función ovárica en pacientes con falla ovárica autoinmune subsecuentemente a terapia con corticoesteroides.
- g). La mayoría de las pacientes con falla ovárica prematura y un cariotipo normal son diagnosticadas como hipogonadismo hipergonadotrófico idiopático. Unos cuantos de éstos pueden tener el síndrome del oocito insensible, con niveles elevados de gonadotropinas e hipogonadismo a pesar de un complemento normal de oocitos, el cual no

responde a la estimulación con gonadotropinas. El diagnóstico requiere de tejido ovárico, el cual debe ser obtenido por resección amplia en una laparotomía, ya que la biopsia por laparoscopia puede perder oocitos, por ser una muestra muy pequeña. La mayoría de los diagnósticos son de interés académico únicamente. Las pacientes que probablemente respondan a un tratamiento empírico con altas dosis de pergonal, son mejor identificadas por titulaciones semanales de FSH, LH y Estradiol. Aquellas que no muestren evidencia de producción clínica de estradiol no responden a pergonal. Estas pacientes son también candidatas a estrogenterapia. La Adopción ó donación de oocitos son opciones para las parejas que de sean hijos.

EVALUACION OVARICA: OPSOMENORREA

(A N O V U L A C I O N).

- A). Existen múltiples situaciones que pueden condicionar estados anovulatorios, tales como la producción excesiva de andrógenos (hirsutismo) o niveles anormalmente elevados de prolactina.

Estas dos patologías hormonales y la presencia de alguna otra patología endocrina de fondo (i.e. hipotiroidismo) son aspectos importantes que deben descartarse dentro de la evaluación inicial de una paciente anovulatoria.

- B). Para los autores sajones la oligomenorrea es considerada como la presencia de sangrado uterino con una incidencia de más de 36 días (oposomenorrea de la escuela nacional) y generalmente se acompaña de --anovulación o bien de oligo-ovulación, lo cual hace que estadísticamente disminuya la tasa de embarazo de estas pacientes y por lo tanto se establezca la necesidad de realizar una evaluación del estado ovulatorio de la paciente.

- C). Los trastornos tiroideos, fundamentalmente el hipotiroidismo, pueden provocar anovulación crónica con sangrados uterinos irregulares o --bien se manifiestan con amenorrea. Un parámetro de laboratorio confiable para valorar el hipotiroidismo, es la determinación de los niveles séricos de la TSH, cuyo valor por abajo de 7 mu/ml permiten --descartar el hipotiroidismo.

La TSH a nivel hipotalámico, provoca una disminución en la producción del factor inhibidor de la prolactina (PIF) y al parecer, actúa directamente como factor liberador de la prolactina, condicionando --secundariamente un estado de hiperprolactinemia, la cual es directamente responsable de las alteraciones menstruales.

Estas pacientes con una adecuada sustitución hormonal, generalmente reestablecen el control neuroendócrino en la producción de la prolactina.

- D). Las pacientes con estados hiperprolactinémicos frecuentemente curan con anovulación crónica y sangrados irregulares o amenorrea. La prolactina compete molecularmente por los sitios receptores de las gonadotropinas a nivel hipotálamo-hipofisario y al parecer también a nivel ovárico, provocando un bloqueo de la actividad gonadotrófica y consecuentemente la anovulación.

La incidencia de hiperprolactinemia en pacientes anovulatorios sin galactorrea es alrededor del 10%, sin embargo es un factor que debe valorarse invariablemente en todas aquellas pacientes con disfunción ovulatoria.

La patología condicionante de hiperprolactinemia, ya sea tumoral, funcional o inducida por fármacos, debe valorarse ampliamente y será motivo de revisión en otro capítulo del libro.

- E). Una vez que se ha descartado patología endócrina condicionante de anovulación, como las previamente descritas y se ha establecido el diagnóstico de anovulación disfuncional hipotalámica, se puede realizar una prueba de inducción química de ovulación. Generalmente se utiliza el citrato de clomifén, el cual al ocupar sitios receptores hipotalámicos-hipofisarios, provocan un reajuste en los sistemas de retroalimentación al nivel de los mismos y permite el inicio de una secuencia neuroendócrina desencadenante de ovulación.

EVALUACION Y TRATAMIENTO DE LA FASE LÚTEA

INADECUADA.

La fase lútea inadecuada es el defecto del cuerpo lúteo para producir progesterona en cantidad y duración adecuada.

Su frecuencia es de 3.5% en clínicas de esterilidad, pero aumenta al 35% en el grupo de abortadoras habituales.

El diagnóstico se desprende del examen de las curvas de temperatura basal, de las determinaciones de pregnadiol urinario o de progesterona plasmática. Una curva de temperatura basal con elevación sostenida de por lo menos once días o un nivel de progesterona plasmática, a la mitad de la fase lútea menor de doce ng/ml, son sugestivos de una fase lútea inadecuada. Sin embargo, puede existir, a pesar de curvas o niveles normales. El diagnóstico definitivo requiere de una biopsia endometrial con fechado histológico. Se considerará que existe defecto, si la respuesta endometrial está fuera de fase con dos o más días, en dos o más ciclos, y efectuada uno a tres días antes del probable mestruo.

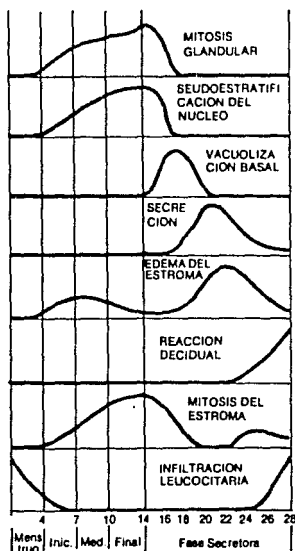
La etiología es multifactorial. En general, todas las causas que alteren el desarrollo folicular pueden ocasionar una fase lútea inadecuada. Por ejemplo: las pacientes con aborto habitual, en las que se induce ovulación con Clomifén, en las de edad avanzada o en las que se encuentra hiperprolactinemia o hipotiroidismo.

Algunas veces la CTB y/o el nivel de progesterona plasmático, son tan anormales que el diagnóstico es obvio y la biopsia se puede diferir, para evitar a la paciente la molestia y el costo de maniobra y diagnóstico histopatológico. La biopsia endometrial es la prueba definitiva de la fase lútea inadecuada. Debe efectuarse de uno a tres días antes de la fecha probable de la menstruación, nunca al inicio del sangrado menstrual, ya que este endometrio no permite un patrón histológico con-

fiable. La técnica requiere, primero determinar la posición del útero por exploración bimanual, efectuar asepsia de la cavidad vaginal y cuello uterino, se debe medir la cavidad uterina con el histerómetro y - después con la cucharilla de Novak o de Randall, se extrae una tira de endometrio de la cara anterior o lateral, desde el fondo, ésta será la mejor muestra para el estudio.

CRITERIO MORFOLOGICO DEL ESTADO DEL
ENDOMETRIO EN EL CICLO MESTRUAL

CRITERIO MORFOLOGICO DEL ESTADO DEL
ENDOMETRIO EN EL CICLO MESTRUAL



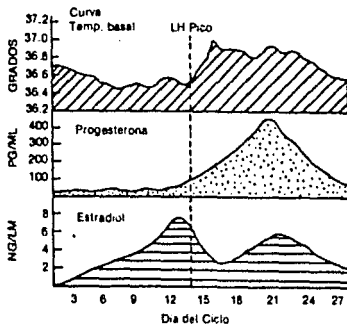
Proliferativa

Para el tratamiento es indispensable descartar la hiperprolactinemia o el hipotiroidismo y, desde luego, la demostración histológica de una biopsia endometrial con cuando menos dos días fuera de fase, en dos diferentes ciclos. Asociada a hiperprolactinemia será tratada con bromocriptina, repitiendo la biopsia después de normalizar el nivel de prolactina. Igual recomendación se hará en el hipotiroidismo, tratarlo hasta su normalización.

En la fase lútea inadecuada para el citrato de Clomifén es el medicamento de elección. Es estimulante de la secreción gonadotrófica.

La incidencia de embarazo, ha sido reportada de hasta 85% en parejas con fase lútea inadecuada para, cuando cumplen con la terapéutica antes señalada.

VALORACION DE LA FASE LUTEA INADECUADA



USO CLINICO DE MEDICAMENTOS INDUCTORES DE LA
OVULACION Y ANTIHIPERPROLACTINEMICOS

CITRATO DE CLOMIFENO

A las pacientes anovulatorias se les deberá administrar 50 mg. de citrato de clomifeno diariamente desde el quinto hasta el noveno día del ciclo, después del retiro de la progesterona. Se deberá indicar a la paciente que registre diariamente su temperatura basal, y que regrese a evaluación aproximadamente en 4 semanas. La persistencia de una gráfica monofásica de temperatura y la presencia de un abundante moco cervical estrogénico sugieren que la ovulación no ha ocurrido. En ausencia de un agrandamiento palpable de los ovarios, deberá repetir el retiro de los progestágenos y la dosis de clomifeno se incrementará a 100 mg. diarios desde el quinto hasta el noveno día del ciclo. Si la ovulación aún no se presenta, deberá repetir el clomifeno aumentando la dosis a 150, luego a 200 y después a 250 mg. diarios desde el quinto hasta el noveno día del ciclo. Una vez que se haya presentado la ovulación, evidenciada por cambios en el moco cervical y una curva bifásica de la temperatura basal del cuerpo, no será necesario ni se deberá aumentar la dosis. Si la paciente continúa anovulatoria pese a la dosis de 250 mg. diarios, se deberá recetar un ciclo adicional de clomifeno con una dosis de 250 mg. diarios con 5,000 UI de gonadotropina coriónica humana (hCG), administrada por vía intramuscular el 16o. día del ciclo. Si la ovulación no se presenta con este régimen se deberá discontinuar el clomifeno y empezará la terapia con gonadotropina menopáusica humana (hMG).

Una vez que se haya logrado la ovulación con clomifeno, se deberá continuar la administración de este fármaco en el siguiente ciclo con la misma dosis y se efectuará una prueba postcoital en los días 14 y 16 del ciclo. Puesto que el clomifeno es un producto antiestrogénico, aproximadamente un tercio de las pacientes (en especial las que están recibiendo dosis mayores) muestran un moco cervical poco favorable a la penetración y supervivencia de los espermatozoides. Estas pacientes deberán recibir 20 ug de etinilestradiol entre los días 9 y 16 del ciclo y someterse a una nueva prueba postcoital en un ciclo adicional.

el fracaso en restablecer el moco cervical favorable con este régimen - será una indicación para realizar la inseminación intrauterina directa de espermatozoides depurados (Allen y cols., 1985). Adicionalmente se deberá normalizar la función del cuerpo lúteo lo cual se puede comprobar mediante una biopsia del endometrio como se describió anteriormente, ya que un alto porcentaje de pacientes "ovulatorias" que reciben clomifeno presentan después un defecto del cuerpo lúteo (quizó también una manifestación de propiedades antiestrogénicas del clomifeno).

GONADOTROPINA MENOPAUSICA HUMANA (hGM)

Si la paciente es hipoestrogénica (esto es, si muestra sangrado al suspenderse la administración de progestágenos), si no ovula después de recibir la dosis máxima de citrato de clomifeno y de hCG o si no ha concebido después de 6 meses de ciclos ovulatorios producidos por el citrato de clomifeno, deberá ser tratada con hMG.

El tratamiento generalmente se inicia entre el segundo y el quinto día - después de un período menstrual espontáneo o inducido; empieza con dos ampollas diarias aplicadas por vía intramuscular, y deberán ser frecuentes la vigilancia de los cambios en el moco cervical (los cuales indican una creciente producción de estradiol), las mediciones directas del estradiol sérico y la visualización con ultrasonido del diámetro de los folículos ováricos. Cuando las concentraciones de estradiol en el suero alcanzan niveles de 800 a 1,200 ng/l y hay uno o más folículos preovulatorios cuyo diámetro esté en el intervalo de 14 a 16mm, se deberán administrar 10,000 UI de hCG para inducir a la ruptura folicular. Si la concentración de estradiol excede 2,000 ng/l, se deberá suspender la hCG - ante el riesgo que se desarrolle el síndrome de hiperestimulación. Si la fase lútea subsecuente dura menos de 14 días, se deberán administrar 5,000 UI de hCG 5 días después de la primera dosis de hCG.

BROMOCRIPTINA

Se deberán medir los niveles de prolactina sérica en todas las pacientes

anovulatorias. Si la concentración de prolactina es notoriamente elevada (mayor de 100ug/l), será conveniente efectuar otra evaluación radiológica y endócrina del eje hipotálamo-pituitaria. Las pacientes con elevaciones menores de la prolactina sérica (entre 20 y 100 mg/l) deberán someterse a una radiografía de plano lateral del cráneo para excluir un edema voluminoso de la pituitaria o algún otro padecimiento cercano a la silla turca.

Después de la evaluación, la mayoría de pacientes con hiperprolactinemia pueden ser tratadas con bromocriptina. La terapia dá inicio tomando 2.5 mg. diarios con la cena durante una semana, y luego 2.5 mg. cada doce horas. Se vuelve a medir el nivel de prolactina sérica y se ajusta la dosis hasta que la concentración de prolactina esté dentro del intervalo normal (5 a 20 Mg/l). Si no se presentan ciclos ovulatorios normales en cuanto se haya normalizado el nivel de prolactina sérica, entonces la paciente deberá continuar tomando bromocriptina y se inducirá la ovulación como se señaló antes para el clomifeno o la hMG.

CLOMIFENO SOLO

El primer régimen para mejorar la producción folicular que tuvo éxito en la fecundación in vitro, fue el citrato de clomifeno en dosis de 100 a 150 mg/día durante 5 días (Johnston y cols., 1981; Trounson y cols., 1981). Varios estudios posteriores mostraron que 50 mg/día de citrato de clomifeno tienen la misma eficacia (Quigley y cols., - 1983). Sin embargo, ya que existe un límite a la producción de - folículos que se puede lograr con clomifeno exclusivamente (Quigley 1984), la mayoría de los líderes en la investigación ya no usan este régimen.

GONADOTROPINA MENOPAUSICA HUMANA (hMG) SOLA

Jones y cols. (1982) en Norfolk, Virginia, fueron los pioneros del uso de la gonadotropina menopáusica humana sola para la fecundación in vitro. Se administran dos ampollas diarias de "Pergonal" desde el inicio de la fase folicular y la supervisión consistente en medición de nivel de estradiol en sangre, evaluación clínica y ultrasonido. Se administra hCG para inducir la maduración de oocitos preovulatoria en caso de desarrollo folicular suficiente. Este régimen ha tenido más éxito en la recuperación de oocitos fecundables y el establecimiento posterior del embarazo.

CLOMIFENO Y hMG

En todo el mundo, el régimen que se usa más comúnmente para mejorar la producción folicular en la fecundación in vitro es la combinación de clomifeno y hMG. Típicamente, el clomifeno en dosis de 50 a 150 mg/día se administra 5 días comenzando entre el día dos del ciclo y el 5. La hMG se administra en dosis de 1 ó 2 ampolletas al día, ya sea junto con el clomifeno y continuando después, o bien comenzando al final de la administración del clomifeno. Este régimen parece tener el mismo éxito que la hMG sola en cuanto al número de oocitos recuperados y a la tasa de embarazos.

FSH PURA

Como lo mencionamos antes, es necesario elevar los niveles de FSH para que la foliculogénesis sea normal mientras que niveles elevados de LH tal vez sean perjudiciales. Actualmente se están realizando estudios preliminares con FSH purificada a partir de orina humana para mejorar la producción de folículos. En los estudios iniciales, se les administraba a las pacientes 2 ampolletas al día, desde el día dos del ciclo hasta que 2 folículos alcancen 15 mm de diámetro medio.

Después de un periodo de "inercia" de 24 horas, se administraba hCG. El uso de este régimen ha llevado a la recuperación de más de 14 oocitos por paciente, en comparación con 5.6 oocitos por paciente con la combinación hMG/clomifeno (Quigley y cols., 1985).

AGONISTAS DE LA GnRH

Un problema continuo con la fecundación in vitro es la mala respuesta de la paciente a los protocolos de producción folicular habituales. Comunmente, del 10 al 20% de los ciclos deben "abandonarse" debido a un desarrollo folicular anormal. Otro problema es la incidencia de un aumento brusco de LH prematuro que se ha reportado en hasta 34% de los ciclos con clomifeno/hCG (Bayly y cols., 1985). Un aumento brusco de LH fuera de tiempo puede provocar ya sea el abandono del ciclo o el fracaso del intento de recuperar oocitos.

El pretratamiento con agonistas de la GnRH de larga duración de acción conduce al paro de la producción de FSH y LH por la pituitaria. Después del establecimiento de una "hipofisectomíamédica", las pacientes responden de manera más predecible a la hMG para mejorar la producción folicular y ya no se producen aumentos bruscos de LH prematuros (Porter y cols., 1985). Aunque los agentes disponibles son de acción duradera en comparación con la GnRH, su duración de acción está limitada a aproximadamente 4 horas, lo cual necesita una administración frecuente. al igual que con la GnRH en sí, estos agentes no son activos por vía oral; sin embargo, la administración por spray nasal calibrado cada 4 horas es posible y práctica.

FACTOR INMUNOLOGICO DE ESTERILIDAD

- A. El aparato inmune una vez integrado, reconoce a las diferentes estructuras tisulares como propias y por lo tanto no se establece ninguna relación de estímulos-respuesta entre aquel y ellas.

Algunas estructuras de los aparatos genitales femenino y masculino, como la zona pelúcida que rodea al óvulo, el epitelio germinar y los zoopermos, contienen antígenos que se sintetizan tardíamente durante la ontogénesis, el sistema inmune los reconoce como extraños e inicia una respuesta inmune caracterizada por la formación de anticuerpos aglutinantes e inmovilizantes de los zoopermos tanto en el varón como en la mujer, los que se ha comprobado son responsables de numerosos casos de esterilidad.

La esterilidad de causa inmunológica comprende entre el 5 y el 15% y se piensa en ella por exclusión de otras patologías.

Aunque se conoce que el plasma seminal contiene varios antígenos, se ha demostrado que en el zoospermo existen diferentes componentes -- antigénicos, los que "per se" son los responsables de iniciar una respuesta inmune.

Los principales se localizan en el acrosoma, aunque también se han identificado en el segmento ecuatorial, el segmento intermedio y la cola.

El zoospermo que degenera en la vagina y en la cavidad uterina, es absorbido por los leucocitos que emigran hacia el sistema reticuloendotelial, iniciando así una respuesta inmunológica; en ocasiones pueden llegar hasta el peritoneo a través de las trompas.

Dicha respuesta puede ser local o humoral. En el primer caso el grupo del Instituto Karolinska ha demostrado la presencia de inmunoglobulina A (IgA) secretora en el cérvix uterino, con las característi-

cas de respuesta inmune exócrina local. La respuesta humoral se ca
racteriza por la presencia de niveles séricos de anticuerpos anti-
zoospermo, capaces de inmovilizarlos, que han sido identificados co
mo inmunoglobulina G (IgG) lenta.

Algunos factores pueden actuar como coadyuvantes como las infeccio-
nes, ya sean vírales o bacterianas, las que modifican la permeabili-
dad de las mucuosas facilitando la penetración de los antígenos del
zoospermo.

En el varón si los zoospermos rebasan la barrera hemato-espermática
(vasectomía, traumatismo o infección), tendrán acceso al aparato in-
mune, originando una respuesta específica que se traducirá en la -
producción de anticuerpos aglutinantes.

Bherman y Straus, han demostrado en el zoospermo, la presencia de -
antígenos de grupo sanguíneo A, B, O y M, N, que son capaces de in-
ducir la formación de anticuerpos en la mujer en casos de incompati-
bilidad.

Asimismo se ha comprobado la existencia de antígenos de histocompa-
tibilidad (HLA), en la superficie de los zoospermos, los que apare-
cen no desempeñan un papel importante como factor de esterilidad.

B. Se piensa en un factor inmunológico de esterilidad:

- a). Cuando el varón tiene parámetros normales en el líquido semi-
nal y los resultados de la prueba post-coito son consistente-
mente pobres.
- b). Cuando el análisis de semen muestra un alto nivel de aglutina-
ción espermática.
- c). En los casos de parejas estériles de causa desconocida.

Para confirmar la existencia de un factor inmunológico como causa de

infertilidad, se recurre a diferentes pruebas que nos ponen de manifiesto la presencia de anticuerpos antizospermo bien en el líquido seminal, cuando el factor masculino está involucrado, o bien en el cérvix uterino y en el suero sanguíneo cuando la mujer está sensibilizada.

Un examen normal de semen sin evidencia de aglutinación espermática nos elimina la participación del factor masculino.

La prueba de la penetración del moco cervical con semen del esposo y de donador nos informa sobre la presencia del moco de buena calidad, y acerca de la capacidad de penetración del zospermo.

Cuando tanto el zospermo del esposo como el del donador sano, son incapaces de penetrar, o tienen una penetrabilidad reducida, puede deberse a un factor inmunológico. Cuando únicamente el zospermo del esposo no penetra, puede deberse a una capacitación deficiente, susceptible de comprobarse por medio de la prueba de capacitación in vivo de hamster.

La investigación de anticuerpos antizospermo en el suero sanguíneo de ambos integrantes de la pareja, se puede realizar por diferentes técnicas que confirman la presencia de anticuerpos inmovilizantes y aglutinantes, los que si alcanzan títulos superiores a 1:16 son de tomarse en cuenta. La prueba post-coito con la técnica de Rodríguez Villa complementa la información proporcionada por las pruebas anteriormente descritas, e informa in-vivo sobre la interacción entre zosperma y cérvix.

- C). En caso de confirmarse la existencia de anticuerpos aglutinantes en el varón o inmovilizantes en la mujer, a títulos significativos, se deberá iniciar una terapia con prednisona, durante tres ciclos, 120 miligramos diarios durante 10 días principiando el 1o. o el 21o. días del ciclo.

Si no se logran resultados positivos con las pruebas de control, se abandona el tratamiento; si en cambio se aprecia alguna mejoría se podrá continuar por 6 o más ciclos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

AVANCES RECIENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTERILIDAD

HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GnRH)

Desde hace poco tiempo se ha dispuesto de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) sintética para uso clínico (Liu y Yen, 1984). Para ser efectiva, la GnRH debe administrarse de manera pulsátil ya sea por vía intravenosa o subcutánea. Las consideraciones prácticas exigen que el medicamento se administre mediante bomba portátil de infusión pulsátil ajustada para transfundir de 1 a 20 mg. de GnRH, aproximadamente cada - 90 a 120 minutos. Con esta terapia se puede inducir la ovulación y lograr el embarazo (Leyendecker y cols., 1980; Miller y cols., 1983).

La GnRH tiene sobre la hMG la ventaja teórica de que los mecanismos de control del eje pituitaria-ovarios pueden funcionar normalmente y prevenir la hiperestimulación de los ovarios. Sin embargo, estos mecanismos de control pueden ser superados para inducir ovulaciones múltiples (Por ejemplo: para la fecundación In Vitro) [Liu y Cols., 1983], y la posibilidad de hiperestimulación, aunque se reduce, no es limitada (Zacur, -- 1985).

Aunque teóricamente es más fisiológica, la tasa de éxitos clínicos con GnRH no ha sido mejor que la lograda con hMG; su ventaja principal puede residir en una reducción de costo sobre la terapia con hMG.

FSH HUMANA PURIFICADA

La foliculogénesis normal requiere estimulación de los folículos ováricos con FSH en la fase folicular inicial inmediata, con el fin de inducir proliferación de células granulosa y la consiguiente producción de

estradiol (Fritz y Speroff, 1982). Las evidencias sugieren que los niveles de LH elevados pueden ser perjudiciales para el folículo en crecimiento y pueden ser responsables parcialmente de la patofisiología del síndrome de ovarios policísticos.

Los regímenes normales para inducir la ovulación incrementan tanto la LH como la FSH. El citrato de clomifeno induce la liberación de ambas hormonas en la pituitaria, siendo mayor la cantidad de LH que se libera. La hMG es una mezcla de LH y FSH en la proporción 1:1. En consecuencia, dado que ambos agentes incluyen o producen LH y puesto que muchas pacientes anovulatorias tienen ya una elevación patológica de la LH, existe una buena base teórica para incrementar la inducción de la ovulación únicamente con FSH. Últimamente se dispone de FSH purificada, tomada de la orina humana, para ensayos clínicos. El régimen y la vigilancia médica son semejantes a los que se delinearon antes para la hMG. Los resultados preliminares sugieren que en las pacientes que responden insuficientemente o con hiperestimulación a la hMG, se puede inducir exitosamente la ovulación recurriendo al preparado puro de FSH (Hoffman y cols., 1985; Seibel y cols., 1985).

AGONISTAS DE LA GnRH COMBINADOS CON hMG

Las pacientes con disfunción ovulatoria y niveles de LH terapéuticamente elevados (a causa del síndrome de ovarios policísticos) suelen responder insatisfactoriamente a la hMG si se les compara con pacientes que tengan amenorrea hipotalámica. La administración de agonistas sintéticos de la GnRH "de efecto duradero" produce una "hipofisectomía médica". Estos agentes producen inicialmente una liberación drástica de LH (y en menor grado de FSH). La administración continua durante un período de 2 semanas conduce a una deficiente regulación de la pituitaria y a la cesación de secreciones apreciables de gonadotropina (Yen, 1983). En cuanto se haya producido la "hipofisectomía", las pacientes deberán responder más predeciblemente a la administración de hMG. Los resultados preliminares de esta terapia son alentadores, ya que lograron el embarazo 7 u 8 pacientes que no pudieron concebir después de la terapia con clomifeno. (Fleming y Cols., 1985).

FECUNDACION IN VITRO

El avance más significativo en el tratamiento de la esterilidad durante los últimos 10 años ha sido la amplia disponibilidad y aplicación de la fecundación in vitro de la reimplantación de embrión. Una fecundación in vitro exitosa requiere primero anular el desarrollo normal de un sólo folículo preovulatorio, induciendo la formación de múltiples folículos preovulatorios (generalmente con hMG sola o combinada con clomifeno) (Quigley, 1984). Una vez que se ha producido una maduración folicular suficiente (esto puede comprobarse con la medición de los niveles de estradiol en suero y ultrasonidos), se administra hCG para inducir la maduración final de los oocitos. Poco antes de la ovulación, los oocitos se recuperan de los folículos mediante aspiración folicular guiada por laparoscopia (Beauchamp 1984) o por ultrasonido (Lenz y Lauritsen 1982). En seguida los oocitos son inseminados con una suspensión lavada de espermatozoides del hombre, se documenta la fecundación y los embriones resultantes se vuelven a implantar en el útero (Dandekar y Quigley 1984). En el otoño de 1985, se produjeron más de 2200 nacimientos vivos en el mundo con esta técnica (Edwards y cols., 1983). Aunque se desarrolló inicialmente para parejas con esterilidad intratable debido a las trompas, la fecundación in vitro ahora es aplicable para todas las parejas con otras causas intratables de esterilidad.

MEJORAMIENTO DE LA PRODUCCION FOLICULAR PARA LA FECUNDACION IN VITRO

Uno de los aspectos más importantes de la fecundación in vitro es el uso de medicamentos que inducen la ovulación para elevar el número de folículos preovulatorios. Ya que se eleva la tasa de embarazos cuando aumenta el número de embriones disponibles para la reimplantación uterina (Kerin y cols., 1983), entre más folículos se desarrollen, mayores serán las probabilidades de recuperación de oocitos, desarrollo embrionario y embarazo. Se han usado muchos regímenes diferentes de medicamentos para este propósito. El resumen de resultados obtenidos con 4 diferentes regímenes para mejorar la producción folicular.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- I) Determinar la frecuencia por factores como causa de esterilidad en pacientes atendidas en el consultorio de ginecoendocrino.
- II) Establecer la causa que origina la alteración en los factores principales como causa de esterilidad.

HIPOTESIS

1) El estudio clínico de la etiología de la esterilidad los factores más frecuentemente alterados son:

EL FACTOR OVARICO ENDOCRINO

EL FACTOR TUBOPERITONEAL.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 100 pacientes con esterilidad tanto primaria como secundaria que acudieron al HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA LUIS CASTELAZO AYALA en el periodo comprendido entre 1 de julio 89 y diciembre 89.

La edad de las pacientes en promedio fue de 28.2 con un rango que oscila de 23 a 37 años ;

A todas las pacientes se le realizo historia clinica completa, se le tomo estudios del protocolo de estudio de la pareja esteril, se le realizo histerosalpingografia, perfil hormonal como estradiol ,FSH, LH, PRL ,P4 ,Papanicolao ,ECV Espermatobioscopia directa y ultrasonido.

Para la evaluacion de la esterilidad se analizaron los resultados de los exámenes clasificandolos por factores, independientemente de su clasificacion en primaria y secundaria Los exámenes hormonales se realizaron en el laboratorio de hormonas del hospital de ginecologia ç4 por RIA.

Las histerosalpingografia se practicaron en un dia 8 del ciclo en el servicio de radiologia de dicho hospital.

El exudado cervico vaginal se tomo a todas las pacientes sin tomar en cuenta las manifestaciones clinicas.

A todas las apcientes se le tomo el PAP que se estudio en el servicio de patologia.

El ultrasonido se tomo a las pacientes que por histerosalpingografia se aprecio el factor uterino alterado, se utilizo un equipo General electric RT3000.

La espermatobioscopia directa se tomo a todos los esposos de las parejas en estudio, se cumplio con un periodo de abstinencia de minimo 3 días y maximo 7, se realizaron 2 exámenes por paciente.

La medicion del moco cervical se realizo los días 10 al 15 del ciclo.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio que comprendio un intervalo de 6 meses donde se estudiaron 100 pacientes.

Se encontraron 35 pacientes con un factor ovarico endocrino alterado lo cual corresponde al 35%. De estas 35 pacientes, 12 se les encontro hiperprolactinemia idiopatica y 4 presentaron un prolactinoma, ademas se encontro sindrome de ovario poliquistico en 11 pacientes, una paciente se le diagnostico sindrome de Sheehan, las 7 pacientes restantes presentaron disfuncion del eje hipotalamo hipofisis ovario. Como nos damos cuenta fue el factor que se encontro alterado con mas frecuencia.

El factor tuboperitoneal se encontro alterado en 23 pacientes lo que corresponde aun 23%. De estas pacientes 5 habian sido sometidas a oclusion tubarica bilateral tipo pomeroy, 10 de estas pacientes presentaban historia clinica con antecedentes de haber padecido una enfermedad pelvica inflamatoria, las 8 pacientes restantes presentaban adherencias secundarias a cirugias anteriores. El factor cervical se encontro alterado en 7 pacientes lo que corresponde al 7%, en estas pacientes se encontro un exudado cervico vaginal positivo a E. coli, Chlamidia tracomatis, Candida albicans para lo cual se le dio tx especifico y se administraron estrogenos locales a fin de mejorar la calidad de moco cervical.

El factor uterino se encontro alterado en 10 PACIENTES lo cual corresponde al 10% de estas 4 pacientes cursaron con adeno-

MIOSIS. De las 6 pacientes restantes se le diagnostico miomatosis uterina, aunque los que directamente se relacionaron con el cuadro de esterilidad fueron los que estaban localizados en las regiones cornuales.

El factor masculino se encontro con patologia en 7 pacientes lo cual corresponde al 17% de estos 10 cursaron con patologia infecciosa que fue facil de corregir con tratamiento antimicrobiano, los otros pacientes presentaban historia de datos de traumatismo o de exposicion a altas temperaturas estos ultimos presentaron peor pronostico.

Las restantes 8 pacientes no se encontro ningun factor alterado por lo que calificaron como factor desconocido.

DISCUSION

Como resultado de este estudio se encontro que los factores mas frecuentemente alterados fueron primero el factor ovarico endocrino lo que trajo como resultados procesos de anovulacion secundarios a sindrome de ovarios poliquisticos y hiperprolactinemia idioapatica y secundaria a prolactinoma, una observacion importante fue la alta frecuencia de obesidad en estas pacientes.

Las manifestaciones clinicas que se observaron con mas frecuencia en las pacientes con hiperprolactinemia fue la galactorrea seguido en orden de frecuencia por trastornos menstruales del tipo de opsomenorrea y amenorrea, reportandose de forma escasa la cefalea y trastornos visuales.

Las pacientes con sindrome de ovario poliquistico presentaron como manifestaciones mas comunes el hirsutismo, los desordenes menstruales y obesidad grado I. Estas pacientes respondieron favorablemente a la induccion de la ovulacion con citrato de clomifeno.

El factor masculino ocupo el tercer lugar en orden de frecuencia teniendo como causa principal los procesos infecciosos.

El factor cervical se encontro alterado por procesos locales secundarios a E coli y clamidias, en estas pacientes respondieron favorablemente al tratamiento.

El factor tuboperitoneal ocupo el segundo lugar como agente causal tal vez por la promiscuidad sexual y el elevado numero de enfermedades de transmision sexual.

Finalmente el orden etiologico por factores como causa de esterilidad corresponde a lo planteado en la hipotesis, ya que anteriormente el factor tubarico ocupaba el primer lugar.

B I B L I O G R A F I A

- A. ASCH, A. ACOSTA.- Avances en Reproducción Humana, 1988.
- CLINICAS DE NORTEAMERICA.- Temas Actuales, Vol. 4, 1987.
- ARTURO ZARATE, CARLOS MACGREGOR.- Manejo de la Pareja Estéril, 1987.
- FERNANDO RIO DE LA LOZA.- Sistematización Clínica en el Estudio y Tratamiento de la Pareja Estéril, 1989.
- NELSON RODRIGUEZ H..- Laparoscopia Diagnóstica en Ginecología, 1987.
- KLIGER B.E.- Evaluation Therapy and Out Come In 493 Infertil Couples, Fertil Steril 41; 40, 1984.
- DI PAOLA G.R. KOHAN C.S. ROCA F.- Enfoque Psicósomático en la Esterilidad Obstétrica y Ginecología Americana, 27; 278, 1979.
- SPEROFF.- Endocrinología Ginecológica, 1987.
- MARCONI G. YOUNG E.- Cirugía Traslaparoscópica en Fertilidad, Ginecología y Obstetricia de México, Revista, marzo 1987.
- ZACUR H.- A Ovulation Induction With Gonadotropin Releasing Hormone. Fertil Steril, 44; 435, 1985.
- WALLACH E.- The Uterine Factor In Infertility, Fertil Steril 23; 138, 1985.
- WOLF D.P.- A Cromosomal Status Evaluation In Human Ejaculatet Sperm - With Monoclonal Antibodies, Biol. Reprod. 32, 1157, 1985.
- KREMER J. JAGUER.- Treatment of Infertility Caused By Antibodies. Int. Fertil, 23; 270, 1988.
- ADASHI ROCK JA,Gr.Gestacional outcome of clomiplene related conceptions. Fertil steril 31;620 1979.
- ATLAY RD PENNINGTON GW:The used of clomiplene citrate and pituitary gonadotropin in succesive prewgnancies/The sheffield quadruplest.AMJ obst Gynecol 109/402 1971
- _GARCIA J JONES SG.The use of clomifeno citrate.Fertil steril 28 707. 1977
- AMERICAN FERTILITY SOCIETY...Reviqed classification of endometriosis.FERTIL: STERIL 43/351 .1985
- ARAL SO CATES W JR:The increasin concern with infertility why now. JAMA 250.2327.1983