

11217
64.
29



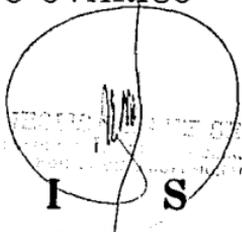
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

RESULTADO DE LOS EMBARAZOS
LOGRADOS EN PACIENTES CON
ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD POR
FACTOR ENDOCRINO OVARICO

DR. SAMUEL KARCHNER M.
GINECOLOGIA GENERAL
PROFESOR TITULAR

DR. ROSA MARIA GUERRERO CORTES
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA

Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
DRA. ROSA MARIA GUERRERO CORTES

TUTOR: DR. VALENTIN IBARRA CHAVARRIA



INPer

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991



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 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.

CONTENIDO.

- 1.- Introducción.
- 2.- Objetivos e hipótesis.
- 3.- Glosario.
- 4.- Justificación para el estudio de esterilidad.
- 5.- Laboratorio de hormonas.
- 14.- Clasificación etiológica de esterilidad endocrino ovárica.
- 23.- Amenorrea.
- 25.- Inducción de ovulación.
- 37.- Complicaciones de la inducción de ovulación.
- 39.- Embarazo después de esterilidad.
- 43.- Material y Métodos.
- 44.- Procesamiento de datos.
- 45.- Resultados y conclusiones.
- 56.- Bibliografía.

INTRODUCCION.

Es bien conocido que los embarazos logrados con inductores de ovulación en mujeres con antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico, pueden tener ciertas implicaciones como un mayor riesgo de abortos que la población general, así mismo por tener mayor posibilidad de embarazos múltiples, se puede incrementar la incidencia de partos pretérmino u otras complicaciones concomitantes secundarias a la edad materna que finalmente también pueden incrementar las tasas de morbilidad perinatal; y con el presente estudio se han analizado los resultados obtenidos en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología, con el antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico y que lograron embarazo con inductores de ovulación, comparandolo con pacientes que lograron la gestación sin inductores de ovulación y la población general.

OBJETIVOS.

Evaluar la proporción de pérdidas en embarazos menores a 20 semanas de gestación y el resultado perinatal de embarazos logrados con inducción medicamentosa de ovulación, en pacientes con antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico.

Se analizaron embarazos logrados y resueltos en el período comprendido entre los meses de junio de 88 a octubre de 89 (15 meses), comparandolo con los resultados existentes en la población general (sin comparaciones médicas específicas) y con un grupo de mujeres con esterilidad por factor endocrino ovárico que lograron embarazarse sin terapéutica.

HIPOTESIS.

Se cree que en pacientes con antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico, es mayor la incidencia de aborto, parto pretérmino y resolución de los embarazos llegados a término por la vía abdominal. Se desconoce la realidad de esto dentro del Instituto Nacional de Perinatología.

GLOSARIO.

AMENORREA SECUNDARIA: ausencia de menstruación por un período equivalente al de tres ciclos sexuales previos.

ESTERILIDAD: incapacidad de una pareja para lograr la concepción después de un tiempo determinado de vida sexual regular.

ESTERILIDAD PRIMARIA: cuando la pareja nunca ha logrado un embarazo.

ESTERILIDAD SECUNDARIA: pareja con el antecedente de uno o varios embarazos (sin importar su culminación), en la cual después de dos años de intentar una nueva gestación, existe incapacidad para lograrla.

HIPERMENORREA: aumento en la cantidad del sangrado menstrual habitual.

HIPOMENORREA: Disminución en la cantidad habitual de el sangrado menstrual.

OLIGOMENORREA: Duración de la hemorragia menstrual por menos de tres días.

OPSOMENORREA: ciclos menstruales con duración mayor de 35 días.

POLIMENORREA: Duración de la hemorragia menstrual por más de 8 días o tres días más de lo habitual.

PROIOMENORREA: Menstruación que se anticipa en su aparición más de siete días. (1).

JUSTIFICACION PARA EL ESTUDIO DE ESTERILIDAD.

- Mujer menor de 25 años, con más de dos años de exposición al embarazo.
- Mujer de 25 a 30 años con un año de exposición para el embarazo.
- Mujer mayor de 30 años con seis meses de exposición para el embarazo.

La esterilidad por factor endócrino ovárico ocupa el segundo lugar dentro de las causas generales de esterilidad. Diagnóstico clínico: se basa en la sospecha por los datos aportados por la Historia Clínica, como son alteración en los ciclos menstruales, retardo en la aparición de la telarca, pu barca o menarca; alteración del desarrollo corporal, obesidad hirsutismo, aumento de las masas musculares, acné, hipertrofia de labios mayores y alteración en la campimetria.

El diagnóstico etiológico debe descartar otros factores de esterilidad como el cervicovaginal, el masculino, el uterino, el infeccioso y el tuboperitoneal. Y para el diagnóstico específico es pertinente realizar curva de temperatura basal, análisis del moco cervical en las tres etapas del del ciclo menstrual, pruebas de valoración hormonal (FSH, LH, E₂, progesterona, testosterona y prolactina, tomando en cuenta los cambios pre y postovulatorios), biopsia de endometrio y ultrasonografía. (1).

LABORATORIO DE HORMONAS.

La evaluación de una glándula o sistema endócrino, puede hacerse por la medición de una o varias hormonas circulantes en condiciones basales, mediante su estimulación o supresión - (pruebas dinámicas). En base a las investigaciones realizadas desde el inicio del presente siglo, se ha logrado reunir información de gran valor en el campo endocrinológico, y el estudio de la cuantificación de hormonas es básico en el estudio de la pareja estéril. (2).

HORMONAS PROTEICAS. GONADOTROPINAS.

- Hormona folículoestimulante (FSH)
- Hormona Luteinizante (LH)
- Hormona gonadotropina coriónica (HCG)

Las gonadotropinas junto con la hormona estimulante del tiroides (tirotropina TSH), conforman un grupo de hormonas glucoprotéicas cuyas semejanzas y rasgos clínicos generales, son los siguientes:

Constan de una subunidad alfa y otra beta (siendo esta última la que les dé la especificidad biológica). Las subunidades alfa de LH, FSH, TSH y HCG son casi idénticas e intercambiables. La fracción alfa y la beta de la FSH son semejantes en su composición de aminoácidos.

La fracción beta de FSH y la fracción beta de TSH comparten una secuencia de 49 residuos aminoácidos, en tanto que las fracciones beta de FSH y LH comparten una secuencia de 39 aminoácidos. Los residuos 1 a 115 de la fracción beta de la CG tienen más o menos 80 % de homología con las subunidades beta de LH, FSH y TSH.

LH y FSH son producidas y secretadas por el mismo tipo de células de la hipófisis. En la infancia y prepubertad concentraciones muy bajas son normales. En la pubertad la secreción aumenta. En la mujer en edad reproductiva la secreción varía de acuerdo a las diferentes fases del ciclo menstrual.

En algunos trastornos gonadales, en las mujeres menopáusicas y en cierto grado en las ancianas, las concentraciones aumentan debido a que disminuyen las de esteroides sexuales, con la consiguiente pérdida de su inhibición por retroalimentación sobre la hipófisis. Las gonadotropinas se secretan en forma pulsátil, lo que explica las oscilaciones de minuto a minuto en las concentraciones plasmáticas.

La acción predominante de FSH durante la fase folicular del ciclo ovárico es el de estimular el crecimiento de grupos sucesivos de pequeños folículos, de tal forma que en el momento de la ovulación se encuentran folículos en todas las etapas de desarrollo. En esta fase el estrógeno es el principal producto secretorio del ovario.

Poco antes de la ovulación se producen una serie de cambios ováricos, presumiblemente mediados por un brusco aumento de secreción de LH: los folículos más grandes se dilatan rápidamente

con cambios citológicos de luteinización en la capa granulosa y muestran intensa hiperemia de la teca interna. Un área de la su perficie del folículo se adelgaza y experimenta disolución, ocu rriendo expulsión de líquido folicular, conteniendo, células granulosas descamadas y el huevo. Los folículos restantes perma necen avasculares y experimentan regresión.

Los elevados niveles de FSH durante la fase folicular des cienden antes de volver a subir en la mitad del ciclo y es míni ma su concentración en la durante la fase lútea. La LH muestra un gran aumento a mitad del ciclo y es un evento inmediatamente preovulatorio.

En casos de falla ovárica (disgenesia gonadal, castración, climaterio o síndrome de ovario refractario), tanto FSH como LH aumentan a niveles mayores que los normales en la vida reprodu tiva. Este ascenso es más característico para FSH.

La relación LH/FSH mayor de 3/1, fuera del momento de la ovulación, es muy sugestiva de ovario poliquístico. El decremen to de las cifras circulantes de estas gonadotropinas en el hipo estrogenismo, es una manifestación de una falla del sistema de retroalimentación negativa o de la síntesis y liberación hipofi siarias que sugiere alteración en hipotálamo o hipófisis. (2).

HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA (hCG).

Secretada por el sincitiotrofoblasto de la placenta a partir de la séptima semana después de la ovulación, sosteniendo la función lútea, suprimiendo el siguiente período menstrual; la secreción de hormona luteinizante permanece suprimida debido a las crecientes concentraciones de estrógenos y progesterona. La cantidad de hormona gonadotropina coriónica aumenta rápidamente hasta llegar al máximo unas seis semanas después de la ovulación. El contenido urinario disminuye durante el siguiente mes y se estabiliza en un nivel menor durante el embarazo.

El uso de técnicas de radioinmunoanálisis en suero empleando anticuerpos dirigidos contra la subunidad beta de la hormona gonadotropina coriónica, tiene alta especificidad y sensibilidad, pudiendo diagnosticarse embarazo siete a nueve días posteriores a la implantación.

Menor cantidad de unidades de hormona gonadotropina coriónica a las esperadas en un momento del embarazo, son sugestivas, pero no diagnósticas de huevo muerto y retenido, huevo anembrionario o embarazo ectópico.

Mayor concentración de hormona gonadotropina coriónica puede encontrarse en la enfermedad trofoblástica y en el embarazo múltiple. (1,2).

PROLACTINA.

Esteroides que antes del parto promueve el desarrollo de los conductos y alveolos mamarios. En el postparto provoca la producción de leche por los alveolos.

Su determinación tiene como uso principal el diagnóstico de enfermedades endócrinas asociadas a hiperprolactinemia, que pueden manifestarse con galactorrea, síndrome de anovulación, amenorrea y esterilidad.

Aproximadamente del 15 al 20 % de las mujeres con amenorrea tienen hiperprolactinemia.

Concentraciones de 100 nanogramos por mililitro o más de prolactina, es muy sugestivo de microadenoma hipofisario. Y en ocasiones se encuentra asociado al empleo de fenotiazinas, estrógenos e insuficiencia renal crónica.

HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (T S H).

Estimula la glándula tiroides, ocasionando la síntesis y liberación de triyodo y tetrayodotironina (T_3 y T_4), y por un mecanismo de retroalimentación negativo estas hormonas inhiben la producción de TSH actuando directamente en la estimulación hipofisaria del factor liberador de TSH a nivel del hipotálamo.

HORMONAS ESTEROIDES.

TESTOSTERONA.

Andrógeno biológicamente más activo que aumenta durante el embarazo o con el tratamiento estrogénico debido al aumento de globulinas inducida por los estrógenos.

Se encuentra en concentraciones mayores en casos de mujeres hirsutas o virilizadas, con o sin trastornos menstruales como en pacientes con tumores ováricos funcionantes o en patologías de origen suprarrenal.

Las mujeres con hirsutismo idiopático exhiben niveles semejantes, aunque a veces superiores en promedio al grupo de mujeres normales.

ESTRADIOL (E₂).

Estrógeno que en plasma se encuentra parcialmente unido a la proteína transportadora, y parcialmente libre en forma activa. En la mujer normal los niveles de estrógenos varían considerablemente durante el ciclo menstrual en función del desarrollo folicular, la ovulación y la evolución del cuerpo amarillo.

Su cuantificación se emplea en casos de hiperestrogenismo clínico, cuando se sospecha una tumoración funcionante productora de estrógenos, y con más frecuencia en la vigilancia de inducto ovulación, como cuando se emplean gonadotropinas FSH o HMG, para estimar el momento de aplicar hormona gonadotropina. Se considera que hay un folículo maduro cuando

las concentraciones en plasma de estradiol, están entre 300 y 750 pg/ml.

PROGESTERONA.

Estercoide presente en menor cantidad en la fase folicular pero su ascenso durante la fase lútea ha permitido su empleo para diagnóstico, evolución y evaluación de fase lútea deficiente, y también en la evaluación del embarazo temprano.

(1,2).

HORMONAS TIROIDEAS.

El medir triyodo y tetrayodotironina (T_3 y T_4) en forma simultánea, permite precisar el estado funcional de la glándula tiroidea.

Presentes en plasma unidas a otras globulinas transportadoras, que aumentan en presencia de estrógenos y disminuyen ante la presencia de andrógenos, aumentando o disminuyendo la cantidad de hormonas tiroideas circulantes en forma inactiva.

VALORES HORMONALES NORMALES.

LH	Prepuberal	2-12	mU/ml
	Adulto	4-20	mU/ml
	Castración	200	mU/ml
Mujer:			
	Mitad del ciclo	200	mU/ml
	Postmenopausia	200	mU/ml
FSH	Prepuberal	2-12	mU/ml
	Adulto	4-20	mU/ml
	Castración	200	mU/ml
	Postmenopausia	200	mU/ml
HCG	Normales	5.0	mU/ml
	8-12 sem. embarazo	$10^4 - 5 \times 10^5$	mU/ml
	Resto gestación	2,000-8,000	mU/ml
	Mola o coriocarcinoma	50,000	mU/ml
PRL	Mujer	6-24	ng/ml
	Embarazo	6-10 veces	lo normal
	Lactancia	15 veces	lo normal
GH	Mujer	0.5-6.0	ng/ml
TSH		menos de 5	mU/ml
TESTOSTERONA		0.15-0.6	ng/ml

ESTRADIOL

Mujeres	4-12 pg/ml
Fase Folicular	30-100 pg/ml
Folicular tardia	100-400 pg/ml
Fase Lútea	50-150 pg/ml
Embarazo	35,000 pg/ml
Postmenopausia	5-18 pg/ml
HMG exógeno	350-750 pg/ml

PROGESTERONA

Fase preovulatoria	1.0 ng/ml
Fase lútea	menos de 1.0 ng/ml
Fase preovulatoria	0.5-2.0 mg/24hs
Fase lútea	2.0-8.0 mg/24hs

CORTISOL 8:30hs	50-250 ng/ml
16:30hs	50 % del AM

17-OH 2-7 mg/24hs

17-o 5-15 mg/24hs

T₃T 80-200 ng/dl

T₄T 6-12 ng/dl

T₄L 1.8-5.9 pg/ml

TSH más de 5.0 mU/ml

CLASIFICACION ETIOLOGICA DE ESTERILIDAD ENDOCRINO OVARICA.

En 1976 la Organización Mundial de la Salud en un intento por estandarizar la terapéutica a utilizar, clasificando a las pacientes en siete grupos:

GRUPO I

Falla de eje hipotálamo hipofisiario: Pacientes con amenorrea y producción baja de estrógenos, con valores normales o bajos de FSH y prolactina, y sin lesiones evidentes del área hipotálamo-hipófisis.

GRUPO II

Alteración hipotálamo hipofisiaria en pacientes con disturbios variados del ciclo ovárico que incluyen insuficiencia lútea, anovulación y amenorrea (con baja producción de estrógenos y FSH normal o baja).

GRUPO III

Falla ovárica primaria o secundaria.

GRUPO IV

Pacientes en las que no se consigue inducir sangrados por privación tras la administración de estrógenos-progestágenos.

GRUPO V

Pacientes con hiperprolactinemia y lesiones evidentes en el área hipotálamo hipofisiaria que comprometan la función de órganos adyacentes.

GRUPO VI

Paciente con hiperprolactinemia con lesión evidente en el área hipotálamo hipofisiaria.

GRUPO VII

Mujeres con amenorrea por lesión evidenciable en el área hipotálamo hipofisiaria y valores normales o bajos de gonadotropinas, prolactina y estrógenos endógenos.

Las pacientes con evidencia tumoral requieren terapéutica específica. Y es solo en aquellas pacientes en que el tumor es pequeño y que no causa sintomatología se considerará la inducción de la ovulación por medios farmacológicos.

En el Instituto Nacional de Perinatología se consideran como candidatas al tratamiento con menotropinas solo a las pacientes de los grupos I y II, con capacidad ovárica de respuesta a las gonadotropinas. (4).

IDENTIFICACION DE ALTERACIONES ORGANICAS EN EL EJE
HIPOTALAMO-HIPOFISIS-OVARIO.

Para establecer el lugar de la alteración se requiere cuantificar las gonadotropinas hipofisiarias circulantes. Los niveles normales de gonadotropinas en fase folicular son LH= 10-30 mUI/ml y FSH 50 mUI/ml.

NIVELES ALTOS DE GONADOTROPINAS

Concentraciones elevadas de 40 mUI/ml y factor liberador de gonadotropinas mayor a 50 mUI/ml puede tratarse de una insuficiencia ovárica primaria, por disgenesia gonadal, castración o menopausia. En estos casos las gonadotropinas se encuentran elevadas dado que no existe el freno que los esteroides ováricos ejercen sobre el hipotálamo y la hipófisis. En mujeres menores de 35 años con amenorrea secundaria, estrógenos bajos o ausentes y gonadotropinas elevadas se establece el diagnóstico de menopausia precoz. Si la paciente consulta por esterilidad está indicado practicar biopsia ovárica para investigar la presencia de folículos, si estos se encuentran presentes se puede ofrecer tratamiento con menotropinas humana dosis altas y tiempo prolongado (para inducir ovulación) con un bajo porcentaje de éxito.

Cualquier caso de insuficiencia ovárica y edad reproductiva, debe recibir tratamiento substitutivo por vía oral con estrógenos conjugados 1.25 mg/21 días + acetato de clormadisona 2 mg/día en los últimos cinco días del tratamiento.

NIVELES BAJOS DE GONADOTROPINAS.

La mujer en que los niveles de estrógenos y gonadotropinas bajas presenta una falla del eje hipotálamo-hipófisis por lo que la hormona liberadora de gonadotropinas puede administrarse para prueba a dosis de 100 mg por vía endovenosa rápida. Si la prueba es negativa (en cuanto a la elevación de gonadotropinas, se puede sospechar de panhipopituitarismo o destrucción parcelar hipofisaria (solo en el área productora de gonadotropinas). En la insuficiencia hipofisaria la causa de mayor frecuencia es la necrosis hipofisaria postparto (síndrome de Sheehan), también puede suceder en tumores y en mujeres que han recibido radiaciones en altas cantidades.

En cuanto al tratamiento de deberá administrar estrógenos y progesterona, si la mujer se encuentra en edad reproductiva y en casos de que se requiera inductoovulación, se administraran menotropinas y gonadotropinas coriónicas.

En estos casos el citrato de clomifeno no hace ningún efecto pues actúa a nivel de hipotálamo ya que su efector, la hipófisis está destruída.

La prueba es positiva cuando las concentraciones de gonadotropinas duplican los valores basales tras administración de factor liberador de gonadotropinas, en estos casos pueden encontrarse niveles normales o elevados de prolactina, dependiendo de la extensión de la lesión. (4).

FALLA HIPOTALAMICA CON PROLACTINA ELEVADA.

En caso de que la prolactina sea elevada, la lesión abarca tanto el centro hipotalámico secretor de factor liberador como el centro que libera la hormona hipotalámica inhibidora de prolactina por lo que existe asociación de amenorrea-galactorrea. Si la lesión es más extensa puede asociarse a diabetes insípida, insuficiencia tiroidea o suprarrenal. El tratamiento se basa en estrógenos y progestágenos lográndose menstruación. Cuando el fin es la ovulación se administran menotropinas y gonadotropina coriónica. El citrato de clomifeno no es adecuado pues el centro liberador de LH RH está -- destruído.

La administración de bromocriptina no es útil, ya -- que aunque se logren disminuir los niveles de prolactina no -- se inducen ciclos ovulatorios, pues existe lesión hipotalámica, ya que su acción específica es el bloquear la liberación a nivel hipotalámica de la secreción de prolactina al estimular la producción de PIF (hormona hipotalámica inhibidora de prolactina).

ALTERACION DE LOS MECANISMOS DE REGULACION DEL EJE HIPOTALAMO -HIPOFISIS-OVARIO.

Cuando las concentraciones de estrógenos son normales y la prueba de privación progestacional es positiva, las pacientes pueden clasificarse en dos grupos:

A).-PROLACTINA ELEVADA. Con galactorrea e irregularidades -

menstruales, donde la hiperprolactinemia es responsable del - bloqueo del eje hipotálamo-hipófisis y es lo que impide la -- descarga ovulatoria de gonadotropinas. Esta situación se en - cuentra en pacientes con adenomas hipofisiarios. En estos - casos la prueba de privación progestacional es positiva, de-- pendiendo del grado de hipoestrogenismo. El citrato de clo - mifeno logra inhibir en algunas mujeres el efecto bloqueador de prolactina. La bromocriptina disminuye los niveles - de prolactina y corrige el funcionamiento del eje hipotálamo- hipófisis-ovario.

En caso de tumores de mayor tamaño, resistencia o intole - rancia a bromocriptina es necesario la extirpación trans - esfenooidal. Hay que investigar también la ingesta de tran - quilizantes, antidepresivos, alcaloides de *Rawolfia*, *alfame - tildopa*, *metoclopramida* y estrógenos ya que interfiere en la formación de dopamina y PIF.

En el hipotiroidismo primario se puede presentar hiper - prolactinemia y amenorrea pues no hay retroalimentación nega - tiva de las hormonas tiroideas sobre el hipotálamo con incre - mento del factor liberador de tirotropina, la cual secundaria - mente libera prolactina. La succión mamaria, lesión toráci - ca, y tensión emocional pueden asociarse con hiperprolactine - mia. (5,6,7,8).

B).-PROLACTINA NORMAL. Se encuentra en el síndrome de ova - rios poliquísticos caracterizado clínicamente por amenorrea, - hirsutismo, acné y obesidad. Su etiología aún se cuestiona,

Ya que se asocia a un defecto enzimático en aromatización, aumento de andrógenos ováricos, incremento de andrógenos -- suprarrenales y a defectos en los receptores hipotalámicos. También se asocia a niveles mayores de LH que los de FSH.

En el ultrasonido se encuentran ovarios aumentados de tamaño con imágenes ecolúcidas. La prueba de privación - progestacional es positiva y el tratamiento con citrato de clomifeno o FSH pura puede inducir ovulación.

OBESIDAD.E HIRSUTISMO.

Las dos teorías que tratan de explicar por que la paciente obesa presenta anovulación crónica y alteraciones en el patrón menstrual son:

- a) El sulfato de epiandrosterona es un precursor menor de la estrona, por aromatización en tejido adiposo la dehidroepi androstendiona es convertida en en androstendiona en la suprarrenal, ésta es el precursor mayor de la estrona por conversión periférica. La estrona que circula en cantidad aumentada interfiere en en el sistema de retroalimentación en la unidad hipotálamo-hipófisis, impidiendo el incremento de la LH con la anovulación subsecuente.
- b) El segundo mecanismo que se postula, menciona que la secreción adrenal de dehidroepiandrosterona se metaboliza en tejido adiposo incrementando la testosterona, modificandose así el ambiente androgénico; y se condiciona con esto atrofia folicular secundaria al incremento en la relación andrógeno estrógeno.

Diversos autores sugieren que determinar los niveles sé-

ricos de testosterona sugieren que los niveles séricos de testosterona es la prueba significativa y discriminativa cuando se sospecha una endocrinopatía endrogénica. La prueba para determinar si los andrógenos son de origen ovárico o suprarrenal es: Los andrógenos serán de origen ovárico si se incrementa la LH al aplicar factor liberador hipotalámico, y serán de origen suprarrenal, si aumenta al estímulo con ACTH.

Es conveniente investigar la posibilidad de otras fuentes de andrógenos como: tumores ováricos como el arrenoblastoma y el tumor de células hiliares, adenoma suprarrenal. (9,10).

LAS ALTERACIONES MAS COMUNES QUE IMPIDEN O INTERRUMPEN LA OVULACION SON:

I ANOVULACION HIPOTALAMICA

- Alteración Psicógena.
- Amenorrea post hormonales para contracepción.
- Ovarios poliquísticos
- Anovulación hipotalámica idiopática.
- Tumor hipotalámica
- Síndrome amenorrea galactorrea
- Ejercicio físico intenso.

II ANOVULACION HIPOFISIARIA

- Síndrome de Sheehan
- Tumor hipofisiario

III ANOVULACION OVARICA

- Menopausia precoz
- Ovario refractario
- Castración

IV ANOVULACION TIROIDEA

- HIPOTIROIDISMO
- Hipertiroidismo

V ANOVULACION SUPRARENAL

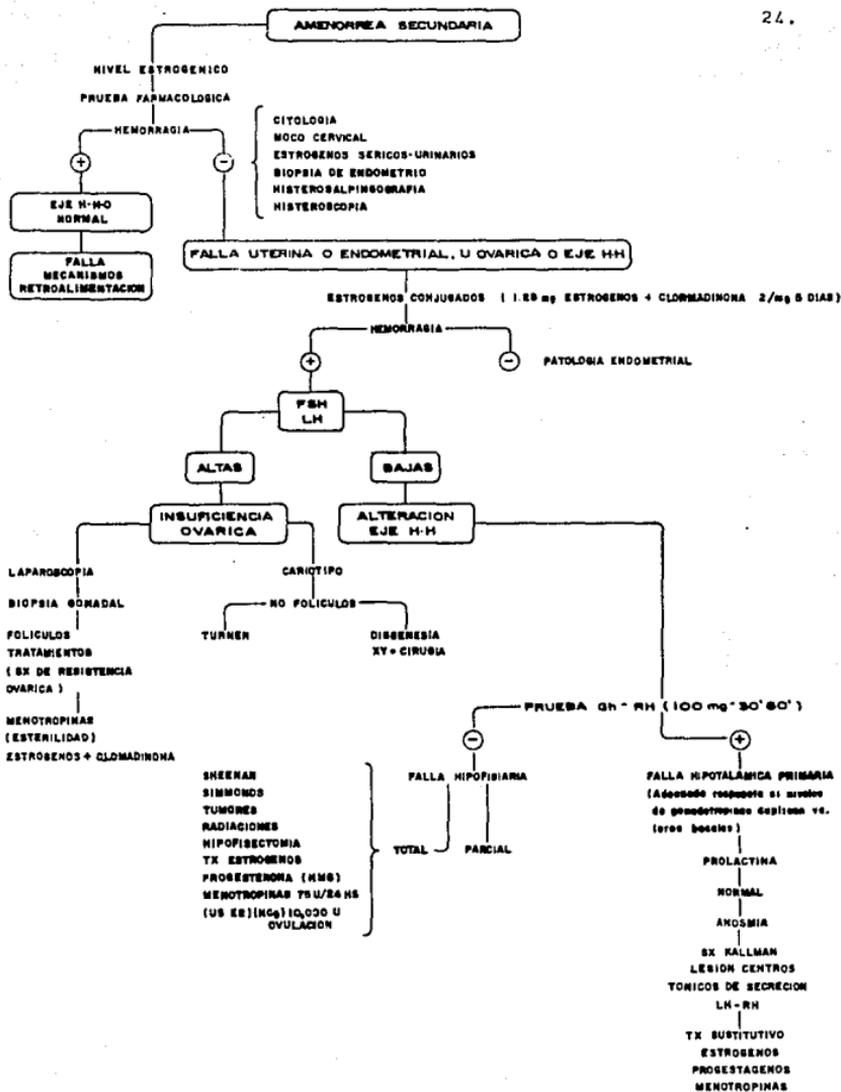
- Disfunción suprarrenal.

AMENORREA.

Ausencia menstrual por un período mayor de 90 días.

Diagnóstico: Descartando previamente embarazo.

- Citología vaginal.
- Características físicas del moco cervical.
- Niveles estrogénicos en suero y orina.
- Prueba farmacológica con progestágenos (acetato de clormadinona, en dosis de 2 mg/día/5 días) con hemorragia por deprivación, si existe proliferación adecuada del endometrio en caso de existir niveles suficientes de estrógenos. Las pacientes que responden adecuadamente a esta prueba tienen íntegro el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, y que la alteración radica en una falla de los mecanismos de retroalimentación. En caso de que la prueba farmacológica sea negativa se investigará patología uterina y endometrial, administrando estrógenos con jugados 1.25mg/día/21 días + acetato de clormadinona 2 mg/día durante los últimos cinco días del tratamiento estrogénico. En caso de que tal prueba sea negativa, la alteración debe buscarse a nivel uterino y endometrial, por histerosalpingografía, biopsia de endometrio e histeroscopia. Cuando la citología vaginal reporta anestrogenismo, la prueba de "privación progestacional es negativa, pero si hay respuesta a la prueba estrógeno-progesterona es que existe una alteración orgánica en el ovario o en el eje hipotálamo-hipófisis. (11,12).



INDUCCION DE OVULACION.

La primera descripción científica de inducción de ovulación fué hecha por Haighton en 1797, al publicar sus observaciones en conejos concluyendo que los ovarios pueden ser afectados al ponerse en contacto con semen, formandose un aura seminal. Pasaron alrededor de 130 años para que se reconociera la relación de los ovarios y su dependencia a las gonadotropinas secretadas por la hipófisis descritas simultaneamente por Zondek, Aschheim y Smith. Prosteriormente Cole y Hart reportaron en 1930 que la administración de gonadotropinas séricas de yeguas preñadas aplicada a animales y humanas podia causar ovulación y embarazo, asociada a hormona gonadotropina coriónica. Sin embargo en mujeres se observó alta respuesta antigénica, por lo que tal tratamiento fué descontinuado.

En 1940 Kaplan describió en método de radiación a bajas dosis de ovarios e hipófisis (que ya dos decadas antes Van de Velde habia usado), obteniendo embarazos hasta en un 35 % de las pacientes radiadas con antecedente de esterilidad por anovulación. No considerando su tratamiento como ideal para un largo plazo.

En 1950 Wilkins reportó que usando corticoides se lograba una supresión de la actividad adrenal en pacientes con hiperplasia adrenal congénita. En 1953, Greenblatt reportó en su estudio terapéutico con cortisona oral, logrando inducción de ovulación en veinticinco mujeres con ciclos anovulatorios con disfunción adrenal.

En 1958, Gemzell reportó inducción de ovulación y embarazo en mujeres tratadas con extracto de hipófisis humana y gonadotropina coriónica humana. Posteriormente Donini reportó el uso de gonadotropinas extraídas de la orina de mujeres en postmenopáusia, (HMG). Lunenfeld en 1960, describió la inducción de la ovulación y el embarazo con gonadotropina menopáusica humana asociada con gonadotropina coriónica humana.

La inducción de ovulación con medicamentos ha desplazado a otros métodos como el quirúrgico con resección de cuñas ováricas descritas por Stein y Leventhal para el tratamiento de las pacientes de síndrome de ovarios poliquísticos, que se considera un resultado de endocrinopatía multiglandular como la enfermedad de Cushing, la hiperplasia adrenal congénita y el hipotiroidismo. Tal método ha perdido aceptación ante el gran riesgo de adherencias postoperatorias, aún con el uso de microcirugía.

La evolución de los medicamentos inductores de la ovulación ha sido constante en las últimas décadas y a cada día se pueden encontrar diferentes medicamentos y variantes terapéuticas. (13).

CITRATO DE CLOMIFENO.

Compuesto perteneciente al grupo de sustancias que modifican o inhiben la acción del estrógeno. Por lo que han sido denominadas como antiestrogénicos. Su efecto es un marcado crecimiento ovárico y ovulación aún en pacientes con amenorrea, síndrome de Stein-Leventhal y hemorragia uterina disfuncional con ciclos anovulatorios.. Su mecanismo de acción está en base a la competencia por los sitios de acción estrogénica en los receptores específicos. Por tanto disminuye la cantidad de receptores libres para estrógeno además que se impide la retroalimentación negativa del equilibrio estrogénico con la subsecuente secreción de factor liberador de gonadotropinas (LH-Rh, FSH-Rh) y por tanto de gonadotropinas.

La formación de ovarios quísticos e hipertróficos es consecuencia del aumento de las concentraciones de gonadotropinas, que provoca estimulación ovárica, ovulación y función sostenida del cuerpo amarillo.

En el tratamiento de la esterilidad se han usado dosis diarias variables desde 50 a 200 mg por día del quinto al noveno días del ciclo menstrual.. La descarga ovulatoria de gonadotropinas puede aparecer entre cinco y diez días después del último día de la administración de clomifeno.

Hay reportes en los que se comunica ovulación en el 80% de las pacientes y 40 % de embarazos. El porcentaje calculado de embarazos por ciclo ovulatorio inducido fué del 15%. La tasa de embarazos múltiples va del 6 al 15 % (gemelares dobles

en un 75 %).

En pacientes sin ninguna otra causa de esterilidad, la tasa de concepción se aproxima al 80 a 90 %. Y en otros reportes se encuentra que en pacientes que recibieron tratamiento suficiente para ovular, al menos durante tres ciclos, la tasa de embarazos fué del 55.7%, misma que se observa en población general, después de tres meses de exposición al embarazo.

Solo el 7.8 % de las pacientes que presentaron uno o más factores, además de la anovulación llegaron a quedar embarazadas.

Los efectos secundarios de la medicación no parecen relacionarse con la dosis, los más comunes son: alteraciones vasomotoras, distensión abdominal, hipersensibilidad mamaria, náuseas y vómitos, alteraciones visuales y en el 5% de las complicaciones se encuentra síndrome de hiperestimulación ovárica. (14,15,16).

PERGONAL.

Es un preparado de gonadotropinas de la orina de mujeres pormenopáusicas, Usado cuando han fallado esquemas de tratamiento convencional, y falla hipotalámica-hipofisiaria, manifestada por FSH. LH y Estrógenos bajos, con cifras normales de prolactina. Se comercializa en ampulas que contienen 75 U. I. de FSH y 75 U.I. de LH; 150 U.I. de FSH y 150 UI de LH. Se administra como inductor de ovulación, con una dosis inicial recomendada de 75 U.I. de gonadotropina por vía intramuscular durante nueve a doce días, con aplicación posterior de 10,000 UI de gonadotropina coriónica. En algunas pacientes que no muestran datos de ovulación pueden requerirse dosis mayores. En algunos esquemas de tratamiento se utilizan gonadotropinas menopáusicas para lograr producir ovulación, asociando su administración con algunos otros inductores de ovulación. Preferentemente con seguimiento del crecimiento folicular y del incremento paulatino de la concentración sérica de estrógenos.

La experiencia con las menotropinas ha sido desarrollada a partir de la década de los años 60. Los reportes publicados dan como resultado cifras de ovulación en pacientes tratadas que es del 16% por ciclo, la cual es similar a la reportada para la mujer normalmente fértil.

En 1970, Thompson y Hansen reportaron sus resultados sobre el tratamiento con menotropinas observando ovulación en 75% de sus pacientes; que se encuentra dentro del rango reportado por diversos autores como: Speroff, Blackwell, Kim y De Vane (60-92 %).

Entre las observaciones reportadas sobre el tratamiento con menotropinas se encuentra el que generalmente hay ovulación dentro de las 24-36 horas posteriores a la administración de gonadotropina coriónica humana. Y ocurrió:

Embarazo en el 25 % de más mujeres tratadas.

Aborto en el 25 %

Anomalías fetales en el 2 %

Embarazos múltiples en el 20 % (15 % de gemelares dobles y 5% de gemelares triples).

La proporción sexual Masculino-Femenino en embarazos únicos fué de 0.88, pero solo 0.43 para nacimientos gemelares. El crecimiento y desarrollo de niños nacidos de madres que recibieron tratamiento con gonadotropinas ha sido reportado como normal.

En una recopilación de lo reportado en mujeres tratadas con estos medicamentos se aprecia: que en un total de 5,747 pacientes, con un total de 15,740 ciclos, con promedio de 2.7 ciclos por paciente, la tasa de embarazo fué de 43.9 % y el porcentaje de embarazo por ciclo fué de 16, equiparandose a lo reportado para pacientes con fertilidad normal.

En cuanto a la forma de esquema terapéutico se han manejado dos grandes corrientes: esquema fijo de tratamiento y el tratamiento individualizado (dependiendo de la respuesta en cuanto al crecimiento folicular y la concentración sérica de estrógenos) en el que se incrementa la dosificación de menotropinas, dependiendo de la respuesta individual de cada paciente. Obteniendo porcentajes superiores de ovu--

lación y embarazo (incluyendo embarazo múltiple) en aquellas pacientes tratadas con el esquema individualizado.

La mayoría de los autores coinciden en que el embarazo múltiple es en sí una complicación del tratamiento y no un éxito por la alta incidencia de complicaciones durante la gestación que condicionan pérdida perinatal. La frecuencia de embarazo múltiple se ha reportado en rango del 11 y hasta el 44 %.

En cuanto a la tasa de malformaciones congénitas los reportes mencionan que no existe una diferencia entre las observadas en pacientes tratadas con menotropinas y las encontradas en la población general.

El porcentaje de abortos encontrado durante el tratamiento es del 20 al 25 % cifra que se ve incrementada en relación a la encontrada en la población general por el diagnóstico de pérdidas consideradas como preclínicas (o aborto subclínico), cuando se realiza diagnóstico inmunológico en los primeros días posteriores a la implantación. (17,18).

DEXAMETASONA.

En 1950, Wilkins reportó la supresión de la actividad adrenal en la hiperplasia suprarrenal congénita. En 1953, Greⁿblat mencionó la inducción de ovulación con terapia de cortisona oral en pacientes con disfunción adrenal. En la última de cada se encontró que el desorden enzimático más frecuente es la deficiencia de 21-hidroxilasa, pero las alteraciones en la 3-beta- hidroxisteroide deshidrogenasa y 11-beta hidroxilasa también es frecuente.

Las pacientes con hirsutismo y elevadas concentraciones de andrógenos circulantes, son más resistentes a los inductores de ovulación. La dexametasona (diariamente hasta consaguir embarazo), a dosis de 0.5 mg al acostarse, para atenuar el nivel máximo de hormona adenocorticotrópica, contribuye a disminuir la aportación suprarrenal a los andrógenos circulantes y de esta manera se disminuye el nivel de andrógenos, en el microambiente de los folículos ováricos.

BROMOCRIPTINA.

Derivado del ergot (cornezuelo de centeno), perteneciente al grupo de las ergolinas, que muestra actividad dopaminérgica con efecto neuroendocrinológico sobre la secreción de prolactina y somatotrofina.

Es usada para el tratamiento de la galactorrea y la hiperprolactinemia, ya que la prolactina puede inhibir la secreción de gonadotropinas, o sus efectos sobre las gónadas. La secreción de prolactina por la hipófisis está sometida a un control principalmente negativo del hipotálamo, y en este aspecto es única entre las hormonas hipofisarias. Una hormona liberadora de la secreción de prolactina se produce y es transportada por el sistema porta hipotálamo hipofisario, hasta la adenohipófisis, donde inhibe la secreción de prolactina o sea bajo control adrenergico (dopaminérgico) y existe evidencia de que tal factor sea en realidad dopamina.

La hiperprolactinemia se asocia con diferentes drogas como los antagonistas dopaminérgicos (clorpromamina, haloperidol, reserpina y alfametildopa), trastornos infiltrativos del hipotálamo o de la hipófisis que interfieren en la secreción de prolactina por el factor inhibidor de su liberación, hipotiroidismo con aumento de TRH y el uso de anticonceptivos orales. Los tumores que secretan prolactina producen frecuentemente galactorrea, opsomenorrea, amenorrea, hipoestrogénica, ciclos anovulatorios y esterilidad. Los tumores son también causa de hiperprolactinemia y cuando son microadenomas no asociados a extensión supraselar, ni alteraciones de los campos visuales,

la supresión farmacológica de la secreción de prolactina es efectiva cesando la galactorrea y la amenorrea a pocas semanas del inicio del tratamiento, haciendo posible el embarazo después de lo cual se recomienda suspender el tratamiento con bromocriptina. No debe usarse si hay estrógenos bajos.

Los embarazos y su resultado perinatal se reportan como normales. Generalmente la galactorrea, amenorrea y esterilidad recidivan en la paciente no embarazada, cuando la droga se suspende. (19,20).

HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GnRH).

Decapeptido secretado en hipotálamo por el núcleo arqueado y paraventricular y que ocasiona liberación de LH y FSH en forma rápida, por lo que también se le llama factor liberador de luteotropinas. Su ventaja reside en la imposibilidad de hiperestimulación ya que una cantidad excesiva de GnRH conduce a la regulación negativa de su propio receptor, además la tasa de embarazos múltiples suele ser idéntica a la tasa en la población general.

Para producir el patrón normal de estimulación se administra en forma pulsátil la GnRH, usando de preferencia una bomba automática para inyección por vía endovenosa de 5 microgramos de GnRH cada 90 minutos, suspendiendo su administración al lograrse embarazo.

En un futuro existe la posibilidad de que se desarrollen compuestos de GnRH de acción prolongada y que puedan administrarse por otra vía. (21).

FSH PURA.

Alrededor del 20% de las pacientes con ovarios poliquisticos que son tratadas con citrato de clomifeno, presentan falla al tratamiento, aún con dosis de 250 mg. El uso de Menotropinas adicionadas con HCG entraña riesgos de embarazo múltiple frecuentemente y de hiperestimulación ovárica, lo cual se atribuye a la gran cantidad de LH que contienen los preparados de gonadotropinas menpáusicas ya que en este padecimien

to de poliquistosis ovárica se asocia a concentraciones de LH elevadas, por lo que resulta contraproducente la aplicación de más hormona luteinizante. Es por ello que la administración de hormona foliculoestimulante pura ha dado buenos resultados en la inducción de ovulación de pacientes con poliquistosis ovárica lograndose un 23 % de ovulación por ciclo.(22).

BUSERELIN. Y OTROS AGONISTAS DE GnRH.

Medicamento perteneciente a un grupo de compuestos con acción agonista de la GnRH. Que ha sido usado con buenos resultados para la inducción de la ovulación, si se compara con algunos tratamientos ya probados.

Diversos estudios concluyen que el número de embarazos preclínicos y múltiples fué significativamente mayor en comparación con los embarazos de otras terapéuticas. (23).

COMPLICACIONES EN LA INDUCCION DE OVULACION.

SINDROME DE HIPERESTIMULACION OVARICA

En él existe un gran aumento del volumen ovárico, por la maduración múltiple folicular, pudiendose liberar numerosos óvulos con subsecuentes embarazos múltiples. Se produce en un porcentaje bajo de pacientes, manifestandose clinicamente con dolor en hipogastrio, el gual es de grado diverso, y en caso de sangrado en cavidad peritoneal puede causar dolor severo.

La prevención de este síndrome se basa en el tratamiento controlado en la dosificación de los medicamentos inductores con seguimiento del crecimiento folicular por ultrasonido y de los niveles estrogénicos en suero. En caso de crecimiento folicular y/o elevación del nivel estrogénico en forma exagerada se indica la suspensión del tratamiento inductor de la ovulación.

La hiperestimulación ovárica puede constituir un peligro vital. En los casos discretos, el síndrome comprende aumento del tamaño ovárico, distensión abdominal e incremento de peso. En los casos graves, se desarrolla una situación crítica, con asitía derrame pleural, desequilibrio electrolítico (azoemia hiperpotasemia) e hipovolemia, con hipotensión y oliguria.

Los ovarios tienen incremento del tamaño, múltiples quistes foliculares, edema del estroma y numerosos cuerpos lúteos. El tratamiento es conservador y empírico. Está contraindicada la exploración abdominal y pelviana dada la extrema fragilidad de los ovarios hipertróficos, que podría ocasionar ruptu-

ra y hemorragia ováricas. El síndrome de hiperestimulación puede llegar a la resolución gradual con el transcurso del tiempo. En una paciente que no está embarazada el síndrome dura aproximadamente siete días. En la paciente embarazada cuyos ovarios son nuevamente estimulados por la gonadotropina coriónica endógena, el síndrome durará diez a treinta días. Por tanto en los últimos años se ha dado importancia a los indicadores de posibilidad para que ocurra el síndrome durante la inducto ovulación: Una excreción urinaria mayor de 200 microgramos de estradiol en 24 horas o nivel sérico estrogénico mayor a 2000 picogramos por mililitro. (24).

EMBARAZO DESPUES DE ESTERILIDAD.

En la población de mujeres gestantes aproximadamente 15 a 20% cursan con embarazos de alto riesgo. A partir de 1951 Nesbitt y Aubry iniciaron el análisis de factores capaces de dar manifestaciones en el incremento de la morbilidad materna, del feto y del recién nacido. En 1960 en Inglaterra se formuló el concepto de riesgo con objetivo inicial de aplicarlo en programas administrativos de salud pública, definiendo como embarazo de alto riesgo fetal toda aquella gestación en que por complicación de alguna enfermedad intercurrente o antecedente obstétrico, existe un significativo aumento de la muerte perinatal o incapacidad posterior del producto, con un marcado carácter de previsibilidad, sin que se descarte la posibilidad de mayor riesgo materno. (25,26,27, 28).

En los años 70, se estableció el cálculo de que aproximadamente el 80% del daño perinatal provenia de embarazos problema, surgiendo diferentes clasificaciones, para identificar los embarazos con riesgo elevado, basandose en: aspectos biológicos generales, antecedentes perinatales, patología previa, evolución del embarazo y factores socioeconómicos. Calificando arbitrariamente aquellas entidades desfavorables y con el puntaje final se calcula la magnitud del riesgo. Sin embargo este sistema no calcula la magnitud del riesgo neonatal, solo en el 55% de los casos ya que es una valoración de un momento del embarazo y no tiene carácter evolutivo. (29, 30,31).

El riesgo neonatal tiene antecedente en el riesgo transparto y este en el prenatal, de tal forma, es posible en base a la

evaluación conjunta de todos ellos, al calcular el riesgo perinatal, aún antes de que el embarazo ocurra, y esto con el fin de que se dé una orientación a la mujer que lo solicite, o para investigar posibles factores de riesgo en grupos seleccionados, como el de las pacientes con antecedente de esterilidad - por factor endocrino-ovárico (32).

En la fase pregestacional, la evaluación de la mujer que desea embarazo es calculada en base a diferentes rubros. En un estudio realizado por el servicio de detección de riesgo perinatal del Instituto Nacional de Perinatología, las más frecuentes variables de estudio fueron: sobrepeso, bajo peso, hipertensión arterial, alteración del metabolismo de la glucosa, infección urinaria, anemia, enfermedad de transmisión sexual y patología ginecológica (como alteraciones menstruales, infección, tumoración y esterilidad). Haciendo notar que un alto porcentaje de las pacientes estudiadas en esta ocasión presentaban a su ingreso sobrepeso, y que si al valor porcentual de este (33 %) que es el que se asigna como factor de riesgo, se le agrega el calculado para el antecedente de esterilidad, se conjunta un 68 % de riesgo pregestacional, el cual debe considerarse como un valor calculado para un momento dado con la recomendación de vigilar en forma evolutiva, tratando de corregir las causas conocidas de riesgo pregestacional, si es que esto es posible.

Existe una indudable relación entre la salud materna y el resultado final del embarazo. En la mayor parte de tablas para cálculo de riesgo perinatal, se toma en cuenta: la edad, el tiempo de esterilidad, paridad, obesidad y antecedente de emba

razos múltiples. Dando mayor valor a una edad materna avanzada, a una esterilidad de mayor evolución, a la paridad nula, y al mayor grado de obesidad.

El embarazo logrado en mujeres con antecedente de esterilidad se ha asociado con edad materna avanzada, gestación múltiple, prematuridad, cromosomopatías, malformaciones y pérdidas fetales.

En cuanto a la edad materna debe considerarse que en la mujer de mayor edad a 35 años, como se puede corroborar en el anuario demográfico de la Organización de las Naciones Unidas, es aún más grande el porcentaje de morbimortalidad. Ya que a medida que la edad avanza se agregan otras alteraciones propias del cambio, y más aún si se suman carencias socioeconómicas y culturales. (33,34).

ABORTOS ESPONTANEOS DURANTE EL TRATAMIENTO DE ESTERILIDAD.

La tasa de abortos espontáneos en la población general se encuentra entre 10 y 15%. Esta cifra es superada por los cuantificados durante tratamientos de inducción de ovulación ya que se diagnostica aún más temprano el embarazo y que en caso de pérdida en la población gral. a edades tempranas de la gestación suele no considerarse como aborto, ya que no existen datos clínicos de embarazo, razón por la que se les llama abortos preclínicos.

La fase lutea corta se ha asociado a la mayor tasa de embarazos abortados y al fracaso de la inducción de la ovulación y también en la falta de implantación del cigoto. Se ha relacionado el nivel de progesterona y estrógenos que presenta una inversión, por el aumento proporcional considerable que se obtiene de estrógenos después de una inducción de ovulación. Por tanto esta es la razón de que en tratamientos efectuados actualmente se tiene la tendencia a administrar progesterona con el fin de que la progesterona presente niveles proporcionalmente mayores en relación a la concentración de estrógenos. (35-40).

ELIMINACION FETAL.

Se han descrito diversos métodos para tal fin considerando que la eliminación fetal en casos de multifetación es útil con el fin de minimizar el riesgo para el embarazo, con un riesgo de aborto posterior al procedimiento del 20-30% realizándose alrededor de las 10 semanas de gestación. (41-44).

MATERIAL Y METODOS.

Se seleccionaron pacientes con antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico, que lograron embarazo en el período establecido. Descartando aquellas en que se mencionó algún factor de esterilidad agregado o con patología concomitante que implica riesgo para el embarazo. Comparando los resultados obtenidos con los existentes para la población general y un grupo de pacientes que lograron embarazo sin inducción medicamentosa.

En todos aquellos embarazos logrados en los grupos de estudio y que terminaron en aborto del primer trimestre, fué considerado como criterio de inclusión, el contar con estudio histopatológico, que confirmara la presencia de vellosidades coriales.

PROCESAMIENTO DE DATOS.

Se realizó análisis manual de la información contenida en los expedientes clínicos del grupo de estudio y control analizando:

- Edad materna.
- Paridad.
- Tipo de inductor de ovulación: Citrato de clomifeno (solo)
Citrato de clomifeno + Hormona gonadotropina coriónica, Bromergocriptina, Corticoides, Asociaciones, Pergonal.
- Dosificación y tiempo de terapéutica.
- Resolución del embarazo a edad gestacional no viable:
Abortos del primer y segundo trimestre, inmaduros.
- Resolución del embarazo a edad gestacional viable:
Pretérmino, término y posttérmino.
- Vía de resolución:
Legrado intrauterino, vía vaginal o abdominal (histerotomía o cesarea).
- Complicaciones obstétricas:
Amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, hipertensión arterial inducida por el embarazo, infección de vías urinarias.
- Valoración neonatal:
Apgar, Silverman, Capurro.
- Malformaciones fetales y/o cromosomopatías.
- Evolución materna durante el puerperio.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES.

Se estudiaron los expedientes clínicos de 103 pacientes con antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico, encontrando que el 23.3 % contaban en el momento de lograr embarazo con una edad de 30 años.

El 64 % de nuestras pacientes eran primigestas.

Entre los antecedentes ginecoobstétricos tenemos que el 8.7 % tenían antecedente de un parto. El 7.7 % contaban con antecedente de una cesárea. El 16.5 % con un aborto y el 7.7 % con dos abortos. El 1.9 % de las pacientes con tres abortos y el 0.9 % con cuatro abortos.

Del número total de abortos solo el 11.6% tenían diagnóstico previo por ultrasonido o por prueba inmunológica que corroborara embarazo; ninguno tenía estudio histopatológico, - por lo que tratándose de pacientes con antecedente ginecológico de opso y amenorrea cabe la posibilidad de que un gran porcentaje de ellos se trate de sangrado disfuncional.

El 13.9 % de los abortos previos entre los antecedentes obstétricos fué provocado.

El 1.9 % de las pacientes tenían antecedente de ingesta de hormonales orales para contracepción (antes de iniciar su período de esterilidad).

La esterilidad fué primaria en el 64 % de las pacientes y secundaria en el 36 %.

Entre los datos clínicos que nuestras pacientes referían se encuentra : amenorrea en el 58.2 %; amenorrea en el 32 %;

el 2.9 % refirió proio, hiper o polimenorrea y el 2.9 % presentaba oligomenorrea. El 8.7 % de las mujeres estudiadas presentaba hirsutismo; el 27.1 % galactorrea y el 28.1 % Obesidad. La curva de temperatura basal fué monofásica en el 18.4 % de las pacientes, y 7.7 % presentó características de la biopsia de endometrio sugestivas de fase lútea corta, y 37.8 % endometrio proliferativo o bien secretor irregular.

RESULTADOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD POR FACTOR ENDOCRINO OVARICO, SIN REQUERIRSE MEDICACION CON EL FIN DE LOGRAR OVULACION.

Se estudió un grupo de 36 embarazos, con deserción de cuatro pacientes por lo que su seguimiento prenatal quedó inconcluso, constituyendo el 11.1 % del total. En los restantes 32 embarazos la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo, fué de :

Abortos en	8.3 %
Inmaduros	2.7 %
Pretérmino	19.4 %
Término	62.8 %
Postérmino	8.3 %

Por lo que podemos observar, existe tendencia similar a la frecuencia en la población general.

- En cuanto a la vía de resolución encontramos:

Legrado	9.3 %
Parto	40.6 %
Cesárea	46.7 %

Histerectomía en bloque por Síndrome de Potter en embarazo de 35 SDG 3.1 %

Con una tendencia similar a la que se encuentra en la población general en cuanto a la frecuencia de abortos. Pero con mayor proporción de embarazos resueltos por vía abdominal. Entre las complicaciones observadas no hay diferencia significativa con la de la población general.

Las indicaciones de Cesárea fueron:

- Desproporción céfalo pélvica 20.3 %
- Electiva 26.6 %
- Ruptura de membranas y cervix desfavorable para conducción 20.3 %
- Presentación pélvica 6.6 %
- Postérmino 6.6 %
- Pretérmino 6.6 %
- Prueba de tolerancia a la oxitocina 6.6 %

RESULTADOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON ESTERILIDAD POR FACTOR ENDOCRINO OVARICO, CON TRATAMIENTO A BASE DE CITRATO DE CLOMIFENO.

Se estudió un grupo de 48 embarazos con una deserción de 16.6 % (8 pacientes), en los restantes 40 embarazos la edad gestacional al momento de la interrupción de la gestación fue de:

Aborto	22.5 %
Inmaduros	5.0 %
Pretérmino	5.0 %
Término	62.5 %
Postérmino	5.0 %

- Se observa mayor porcentaje de abortos que en la población general.

En cuanto a la vía de resolución:

LUI	22.5 %
Parto	47.5 %
Cesárea	30.0 %

- Existe mayor tendencia de abortos que lo reportado para la población general. En la interrupción por vía abdominal el porcentaje de comparación es similar.

- Las indicaciones para cesárea fueron:

Electiva	25.0 %
DGP	46.6 %
Baja reserva fetal	8.0 %
Pélvico	8.3 %
Gemelar + EHAE	8.3 %
Postérmino	8.3 %

La dosis de citrato de clomifeno más utilizada fué la de 100 mg al momento de embarazarse. El 18.7 % de las pacientes logró embarazarse al primer mes de tratamiento con dosis de 50 mg/día del 5-9 día del ciclo.

RESULTADO DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON ESTERILIDAD POR FACTOR ENDOCRINO OVARICO, CON TRATAMIENTO A BASE DE MENOTROPINAS (PERGONAL).

Se estudió un total de 26 pacientes, en las que nueve (34.6 %) tenían un antedecedente de subunidad beta de HCG positiva, sin embargo presentaron menstruación posterior, con posibilidad de que se trate de abortos preclínicos. El restante 65.3 % del grupo inicial continuaron su embarazo. Una paciente desertó del control prenatal. Los restantes 16 embarazos presentaron al momento de la resolución del embarazo edades gestacionales de:

Aborto	43.7 %
Inmaduros	18.7 %
Pretérmino	18 %
Término	18.7 %

Se observa un alto porcentaje de abortos con este método de inducción de la ovulación si se compara con la cifra calculada para la población general.

- En cuanto a la vía de resolución se encontró:

LUI	43.7 %
Parto	25.0 %
Cesárea	31.2 %

- Las indicaciones de cesárea fueron:

Electiva	2
Gemelar doble	1
Gemelar triple	1
Pretérmino	1

Se conjuntaron dos casos de embarazo gemelar con resolución a la semana 35 (buena evolución) y 22 semanas (óbitos fetales). Y tres casos de embarazo gemelar triple con edad gestacional al momento de la interrupción de 34 . 38 SDG (buena evolución de los RN) y 20 sem.

Se encontraron tres casos de hiperestimulación ovárica y embarazo con buena evolución clínica. Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron: amenaza de aborto y amenaza de parto pretérmino (37.5 %), y se infiere que esto se debió directamente a la mayor proporción de embarazos múltiples del grupo.

RESULTADOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON ESTERILIDAD POR FACTOR ENDOCRINO OVARICO, CON TRATAMIENTO A BASE DE BROMOERGOCRIPTINA (PARLODEL).

Se estudiaron los expedientes de 8 pacientes con deserción del 12.5 %. La edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo fué:

Término	4	pacientes	57.1 %
Posttérmino	3	Pac.	42.8 %

En la literatura se menciona igual tendencia evolutiva de los embarazos con tratamiento de bromoergocriptina en pacientes con hiperprolactinemia, que la reportada para la población general. En este estudio solo se pueden analizar siete casos los cuales presentaron adecuada evolución de los RN.

- La vía de resolución fué:

Parto en tres pacientes

Cesárea en 5 pacientes

- Las indicaciones de las cesáreas fueron:

Electiva

Cervix conglutinado

DCP

Baja reserva fetal

taquicardia fetal.

RESULTADOS DE LOS EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON ESTERILIDAD POR FACTOR ENDOCRINO OVARICO, CON TRATAMIENTO A BASE DE DEXAMETASONA.

Se encontraron en el grupo de estudio 4 pacientes de las cuales una dejó su control prenatal, dos embarazos se resolvieron por vía abdominal por Presentación pélvica y por DCP. El restante embarazo culminó en un aborto.

Se encontró que después de estudios como Biopsia de endometrio, histerosalpingografía, y laparoscopia diagnóstica cinco pacientes se embarazaron siendo que se tenía el diagnóstico de probable esterilidad por factor endocrino ovárico en base a estudios previos y a los datos de la historia clínica.

Después de embarazo con antecedente de esterilidad por factor endocrino ovárico tratada con inductores de la ovulación, hay posibilidades de lograr una segunda gestación, subsecuente, sin medicación por lo que debe considerarse el instituir métodos de planificación familiar.

El embarazo logrado sin medicación inductora de la ovulación después de factor endocrino ovárico se comporta de manera semejante al de la mujer sin ese antecedente.

En la literatura se refiere la asociación entre la Fase Lútea Corta y aborto, por lo que en estas pacientes se recomienda el aporte de progesterona durante las primeras 12 sema

nas del embarazo, ante la posibilidad de desarrollo de un cuerpo lúteo deficiente. En el presente estudio se reportan seis pacientes con fase lútea corta, cuatro de las cuales presentaron aborto y dos embarazos de término.

En el estudio de los embarazos logrados en pacientes tratadas con menotropinas se aprecia un mayor porcentaje de abortos, sin embargo hay que considerar que en los embarazos logrados sin prueba inmunológica de embarazo (fracción beta de la gonadotropina coriónica) existe la posibilidad de que la falta de diagnóstico haga que las cifras de aborto sean ostensiblemente menores.

La deserción de pacientes embarazadas después de esterilidad por factor endocrino ovárico fué del 12.5 % (15 pacientes). Nueve de las pacientes tenían una edad gestacional de término en el momento de su última consulta.

El 17.4 % de las pacientes lograron embarazo subsecuente sin tratamiento, después de un primer embarazo tras esterilidad por factor endocrino ovárico tratado.

Se encontraron malformaciones fetales (0.8%) en un caso Síndrome de Potter. La cifra dentro de la población general es de 2 %.

Muerte fetal ocurrió en dos embarazos a la semana 32 de gestación y a la semana 22 en otro embarazo que era gemelar doble.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Instituto Nacional de Perinatología, Subdirección General Médica, Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecología. México, D.F. 1990.
- 2.- Speroff, L.: Endocrinologías Ginecológica e Infertilidad. Tercera edición, Cap. 17. P-473. Ediciones Toray, Barcelona, España. 1986.
- 3.- Goodman, G.A.; Las bases farmacológicas de la Terapéutica Sexta edición, Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1981.
- 4.- Instituto Nacional de Perinatología. Temas Selectos en reproducción humana; Primera edición, México, D.F., 1989
- 5.- Farine D.; Mashlach, S.; Ben Rafael, Z.; Oesler, G.; Blankstein, G.; Lunenfeld, B.; Serr, M.: Restrospective evaluation of human menopausal gonadotropin, and human chorionic gonadotropin induction of ovulation in galactorrhoeic and hyperprolactinemic women. Fertil Steril. Vol 38 No 2. P 187, age 82.
- 6.- Crosiagnani, P.G.; Ferrari, C.; Scandueli, C.; Picciotti, C.; Caldara, R.; Malinverni, A.; Spontaneous and induced pregnancies in hyperprolactinemic women. Obstet Gynecol. Vol 58, No 6. 1981.
- 7.- Gemzell, C.; Fu Wang, C.: Outcome of pregnancy in women with pituitary adenoma. Fertil Steril, Vol 31, No 4, P 363, April 1979.
- 8.- Bunner, L.; VanderLaan, E. F.; VanderLan, W.P.: Prolactin levels in Nursing mothers. Am. J. Obstet Gynecol, Vol 131 No 3, p-250. Junio 1978.

- 9.- Bates, G.: Whitwoth, N.: Effect of body weight reduction on plasma androgens in obese infertile women. Fertil Steril. Vol 38. No 4, p- 406, Oct 1982.
- 10.- Azziz, R.: Reproductive endocrinologic alterations in female asymptomatic obesity. Fertil Steril. Vol 52, No 5, Nov 1989.
- 11.- Purdy, J.: Thorn, G: Secondary Amenorrhoea in Athletes Lancet, Vol 1977, No 26, p-111, 1978.
- 12.- Glass, A.: Yahiro, J.: Deuster, P.A.; Amenorrhea in Olympic marathon runners. Fertil Steril Vol 48, No 5, Nov 87.
- 13.- Jewelwicz, R.: Gindoff, P.: Induction of Ovulation-past, present and future. Gynecol Obstet Invest. Vol 26, No 83 p- 89. 1988.
- 14.- Fisch, P.; Collins, J.A.: Casper, R.F. : Reid, R.L.: Unexplained infertility: evaluation of treatment with clomiphene citrate and human chorionic gonadotropin. Fertil Steril Vol 52 No 5, p- 828. 1989.
- 15.- Keenan, J.A.; Herbert, C.M.; Buch, J.R: Calston, A.: Diagnosis and management out of phase endometrial. Fertil Steril Vol 51 No 6, p- 964, Jun 1989.
- 16.- Wu, C.H.; Winkel, C.A.: The effect of therapy initiation day on clomiphene citrate therapy. Fertil Steril. Vol 52 No 4, p 564. Oct. 1989
- 17.- Skaf, R.A.: Shelden R.: Kemmann, E.: Androgenic response in ovulatory women during menotropins stimulation. Obstet Gynecol. Vol 58, No 6, p-714. Dic 1981.

- 18.- Ben Rafael, Z.; Mashiach, S.; Oelsner, G.; Farine, D.; Lundenferd, B.; Serr, D.M.; Spontaneous pregnancy and its outcome after human menopausal gonadotropin human chorionic gonadotropin induced pregnancy. Fertil Steril, Vol 36, No 5. P 560. Nov. 1981.
- 19.- Lambersts, S.W.; KJijn, J.; Lange, S. A.; Singh, R. The incidence of complications during pregnancy after treatment of hyperprolactinemia, with radiologically evident pituitary tumors. Fertil Steril . Vol 31, no 6 p 614. Jun 1979
- 20.- Goodman; L.; Chang, J.; Pregnancy after bromocriptine induced reduction of an extrasellar prolactin secreting pituitary macroadenoma. Obstet Gynecol, Vol 63, No 3 p 34 Sept 84.
- 21.- Blunt, S.M.; Brutt, W.R. Pulsatile GnRH Therapy for the induction of ovulation in hypogonadotropic hypogonadism Act End. Copenh, Vol 288, No 54. p 58; 1988.
- 22.- Buvat, J.; Buvat, M.; Marcolin, G.; Lue Dehaene, J.; Verbecq ,P.; Purified, follicle stimulating hormone in polycystic ovary syndrome; slow administration in safer and more effective. Vol 52, No 4, p 553, Octobre 1989.
- 23.- Rutherford, A.J.; Subak, R.J.; Dawson K.D.; Margara, R.A. Franks, S. Improvement of in vitro fertilisation after treatment with busserelin, an agonist of luteinising hormone releasing hormone. Br, Med J. Vol 296, p 1765, junio de 1988.
- 24.- Butt, W.R.; Gonadotropins in the treatment of fertility Act ENDoc. Copenh. Vol 288 ,p51; 1988.

- 25.- Pérez S., J.; Concepto y prevención del embarazo de alto riesgo. Rev. Perinatol. p 6.
- 26.- Ruiz H., C.E.; Villalobos R.M.; MacGregor S.N., C; Peña N. D.E.; Embarazo de alto riesgo Identificación del alto riesgo prenatal y su repercusión en el recién nacido. Ginec Obstet Méx. Vol 45 No 271 Mayo 1979.
- 27.- Villalobos R., M.; Mac Gregor S.N., C.; Ruiz H. C; Peña N. D.: Identificación del alto riesgo perinatal. Predictores óptimos. Ginec Obstet. Méx Vol 46. No 277 Nov 1979.
- 28.- Karchmer K., S.; López G., R.; Shor P., V.; Castelazo A., L. Perspectivas en la evaluación del riesgo perinatal Rev. Ecuat Med. Perinat. No 4 p. 1. 1984.
- 29.- Fernandez, A., J.; Llaca R., V.; Días B., E.; El factor prematuridad en el embarazo de alto riesgo fetal. Ginec Obstet Méx. Vol 46 Año xxxiv, No 276 Oct 1979.
- 30.- Vargas L., E.; Maldonado A., J.D.; Rosa G.,; Epidemiología del alto riesgo materno. Ginecol Obstet Méx. Vol 54, p 79 Abril 1986.
- 31.- Gonzalez R. M.; Epidemiología del riesgo reproductivo, obstétrico y perinatal. Rev Latin Perinat, Vol 7 P 1, 1987.
- 32.- Faneite, A.P.; Belkins M.Q. Estudio de la incidencia del embarazo de riesgo y su repercusión perinatal. Rev. Obst Ginecol Ven. Vol 43, No 3. P 123. 1983.
- 33.- Perez S. R.; Valoración cuantitativa de riesgo materno y perinatal. Rec cub obstet Ginecol Vol 14, No 2, P 39, Junio 1988.
- 34.- Lizana F., L.; Amestica, O.; Lutz, I.; Frung, O.; Lizana, L.; Prevención del embarazo de alto riesgo materno. Rev Chil. de Obst y Ginecol. Vol 35, No 6, 1970.

- 35.- Hakim E.E.; Tovell, M.; Complications of first trimester abortion: A report of 170,000 cases. Obstet Gynecol, Vol 76, No 1. Julio 1990.
- 36.- Weber, L.; Israel, L.: The outcome of pregnancy in Previously infertile Women. Fertil Steril Vol 12, No 6 1961
- 37.- Hill, G.; Bryan, S.; Herberth, C.M.; Sash, D.S.; Coslön D.: Complications of pregnancy in infertile couples: routine treatment versus assisted reproduction Obstet Gynecol. Vol 75, No 5, Mayo 1990.
- 38.- Ben Rafale, Z.; Fareth, S.; Tureck, R.; Blasco, M. Incidence of abortion in pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. Obstet Gynecol. Vol 71. No 3, P 1, marzo 1988.
- 39.- Maclin, V.; Radwanska, E.; Binor, Z.; Dmowski F.W.: Progesterone estradiol ratios at impletation in ongoing pregnancies abortions, and nonconception cycles resulting from ovulation induction. Fertil Steril Vol 54, No 2 Agosto 1990.
- 40.- Corsan G.; Kemmann, E.: Risk of a second consecutive first-trimester spontaneous abortion in women who conceive with menotropins Fertil Steril, Vol 53, No 5, Mayo 1990.
- 41.- Schenker, J.; Yarkoni, S.; Granat, I.: Multiple pregnancies following of ovulation. Fertil Steril Vol 35. No 2, Feb 1981
- 42.- Lynch L.; Berkowitz R.L.; Chitkara U.; Alvarez M. First trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: A report of 85 cases. Obstet Gynecol Vol 75, No 5 May 1990
- 43.- Berkowitz R.; Lynch L.: Selective reduction: an unfortunate misnomer. Obstet Gynecol. Vol 57 No 5, May 1990.
- 43.- Tabsh, R.A.M.; Transabdominal multifetal pregnancy reduction Obstet Gynecol Vol 75, No 5, May 1990.