

11217
98
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**EVOLUCION DE LOS EMBARAZOS EN PACIENTES
CON ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD**

~~DR. SAMUEL KARCHMER K.
DIRECTOR GENERAL
PROCESOS REGULAR~~

DR. JESUS PEREZ SIGURA
SUBDIRECTOR DE EMBARRANZA Y
EDUCACION PROFESIONAL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. JORGE ENRIQUE MOCTEZUMA GUZMAN

TUTOR: DR. ALBERTO KABLY AMBE



INPer

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1991



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.

COLABORADORES :

Dr. Pablo Garza Ríoa.

Dr. Luis Gallardo Valencia.

INDICE

I	Introducción	1
II	Antecedentes	3
III	Evolución de los embarazos en diferentes métodos para el tratamiento de la esterilidad	
	1.- Inducción de Ovulación	
	1.1 Citrato de Clomifeno	6
	1.2 Gonadotropinas Menopáusicas Humanas ...	10
	1.3 Hormona liberadora de Gonadotropina ...	12
	2.- Resultados de la microcirugía tubaria en el factor <u>tuboperitoneal</u> de esterili- dad	13
	3.- Factor cérvico-espermático	14
	4.- Embarazo espontáneo en pacientes estériles	15
IV	Objetivo	17
V	Material y Método	17

VI	Resultados	19
VII	Conclusiones y Comentarios	22
VIII	Anexo (Tablas)	26
IX	Referencias Bibliográficas	34

EVOLUCION DE LOS EMBARAZOS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD

Un aspecto controversial ha sido la evolución de los embarazos en pacientes previamente estériles. Algunos autores reportan mayor frecuencia de complicaciones, otros encuentran una evolución similar a la de los embarazos sin dicho antecedente. El objetivo del presente trabajo es conocer la evolución y desenlace de los embarazos de mujeres previamente estériles tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología.

Se analizaron 290 casos: el 38.2% correspondió al factor endócrino-ovárico, 17.9% al tuboperitoneal, 7.4% al cérvico-espermático, y el 36.5% restante no se determinó la causa por haber quedado embarazadas espontáneamente durante su estudio.

Las principales complicaciones fueron: aborto, embarazo ectópico, embarazo gemelar, toxemia, prematuridad, placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta. La frecuencia de dichas complicaciones así como los índices de mortalidad perinatal, malformaciones congénitas y cesáreas, no fueron mayores a los de la población general. Sin embargo, analizando por separado los diferentes grupos, encontramos notablemente elevado el índice de abortos y gemelaridad en el factor endócrino-ovárico (25.2% y 4.5%). En el tuboperitoneal fué mayor el índice de embarazo ectópico (7.5%) y se encontró un caso de embarazo heterotópico.

Concluimos que actualmente gracias a la utilización de tecnología diagnóstica y de vigilancia, desde etapas tempranas, la evolución y desenlace de los embarazos de mujeres previamente estériles son similares a los de la población general.

Dr. Jorge Enrique Moctezuma Guzmán.

Tutor: Dr. Alberto Kably Ambe.

I. INTRODUCCION

Conocer la evolución y el resultado final de los embarazos logrados en pacientes con antecedente de esterilidad en el Instituto Nacional de Perinatología, fué la inquietud que originó este trabajo de tesis.

Sabemos, en base a la revisión bibliográfica efectuada, que este fenómeno, en términos generales, ha sido poco estudiado a nivel nacional y mundial; no se encontraron más de quince trabajos que traten específicamente sobre este tema en la literatura revisada, desde 1953 a la fecha. Por el contrario, se hallaron múltiples estudios sobre los resultados obtenidos de terapias específicas para el tratamiento de la esterilidad, particularmente aquellos relacionados con los métodos de inducción de ovulación y de las técnicas de reproducción asistida.

Un aspecto controversial en la evolución de los embarazos logrados en pacientes previamente estériles, es el considerarlos o no como embarazos de alto riesgo perinatal. Los primeros reportes que analizan esta situación, consideran que existe un incremento en la incidencia de las complicaciones en estos embarazos (1,2,3,4).

De hecho, el antecedente de esterilidad es considerado por muchos autores como un factor de riesgo prenatal que debe tomarse en cuenta para la identificación de embarazos de alto riesgo. Desde los informes de Nesbitt y Aubry, se ha considerado a la esterilidad como un antecedente importante para la calificación del alto riesgo perinatal (5). Hacia el final de la década de los setenta aparecen en la literatura trabajos que consideran a estos embarazos como de alto riesgo, pero que con una buena vigilancia y manejo adecuado, no representan serios peligros para el binomio (6).

¿Es el embarazo después de esterilidad de alto riesgo perinatal? Si bien esta pregunta hasta ahora no ha sido contestada con toda claridad - y dicho sea de paso, tampoco es objeto de este trabajo contestarla - si es muy importante que se establezca el peligro que representa para el embarazo y la madre. Recordemos que el hecho de etiquetar una paciente como portadora de un embarazo de alto riesgo, desencadena gran número de acciones de diagnóstico y vigilancia que además de aumentar notablemente los costos de atención, generan cambios emocionales en la pareja. Probablemente lo justo sería analizar cada embarazo en particular y no considerar en forma general como de alto riesgo a todos aquellos embarazos logrados después de esterilidad; dado que existen, independientemente de esto, factores que aumentan la calificación del riesgo perinatal.

En el presente trabajo se presentan en primer término algunos antecedentes importantes del tema. Se detallan los resultados obtenidos de las terapéuticas específicas para el tratamiento de esterilidad, y posteriormente se desarrolla un estudio retrospectivo realizado en 290 pacientes del INPer con embarazos logrados después de esterilidad. En él se describen su evolución, complicaciones y vía de resolución.

II. ANTECEDENTES

Se ha señalado que los embarazos de las mujeres previamente estériles tienen un mayor índice de complicaciones durante el transcurso de la gestación. Swyer en dos estudios realizados en 1953 y 1959, concluye que los embarazos en pacientes que tienen antecedentes de esterilidad, constituyen un problema obstétrico especial y requieren de una supervisión minuciosa y estrecha (1,2). Se reporta un incremento "considerable" del riesgo de presentar embarazo ectópico, aborto, Toxemia y muerte fetal. Sin embargo, por mucho tiempo estas conclusiones no se apoyaron en análisis estadísticos significativos, - dados los grupos tan pequeños de pacientes con estas características.

Con el propósito de tener información confiable, Weber e Israel publicaron en 1961, los resultados obtenidos de 14 124,617 embarazos, cubriendo un período de 7 años. De este total, 2994 pacientes tenían historia previa de esterilidad; de tal manera que pudieron ser comparados los resultados de estas pacientes contra los de aquellas que no tenían el antecedente de un grupo control conformado por 10,190 pacientes. Sus resultados demostraron una incidencia mayor de Toxemia (hasta 3 veces mas) en las pacientes con el antecedente de esterilidad.

La resolución del embarazo fué en un 50% mediante cesárea en el grupo de esterilidad, y se reportaron pérdidas fetales del 6.8%. En el grupo control fueron de 10.2% y 3.2% respectivamente. Se excluyeron del estudio los embarazos terminados en aborto y en embarazo ectópico. El problema con este trabajo es la gran diferencia en número del grupo problema y control ; además de que los resultados fueron simplemente reportados en porcentajes (3).

En este mismo sentido aparecen otros estudios durante el transcurso de los años setentas, comunicando mayores complicaciones en los embarazos de pacientes previamente estériles.

En México, Ruiz Velazco y cols. realizaron un trabajo tratando de verificar si esta situación prevalecía en nuestro medio (1979) (6). Su grupo de 77 pacientes embarazadas con antecedente de esterilidad, mostró que el aborto estuvo presente en el 11.7% del total, y el embarazo ectópico en el 23 % de pacientes con etiología tubaria de esterilidad. El embarazo evolucionó normalmente en el 70% de las pacientes, y las complicaciones más frecuentes fueron Toxemia, placenta previa y prematuridad. Este último problema se presentó en el 7.8% de los casos lo cual no se considera significativamente elevado.

En cuanto a la resolución del embarazo el porcentaje de cesáreas fue del 37.5% que, aunque elevado, es menor que el reportado por otros autores. Por lo tanto, fuera de los casos indicados como placenta previa, no es válido utilizar como rutina la cesárea por el hecho de etiquetar estos productos como valiosos. Se deben tomar en cuenta los datos de edad y paridad, presencia o no de cicatrices uterinas, antecedentes de cirugía cervical, edad gestacional, condiciones del cervix y estado del producto para decidir una conducta a seguir.

De manera que si existe vigilancia cuidadosa de la evolución del embarazo y parto, recurriendo a la monitorización cuando es necesario, la posibilidad de tener un recién nacido sano por eutocia se incrementan sustancialmente.

Rosas y cols. (1988) señalan en una investigación realizada en 200 casos, que a pesar de que la frecuencia de abortos, embarazo ectópico y parto pretérmino no muestren un aumento significativo en relación a la población general, cuando se realizan por separado los diferentes factores existen complicaciones específicas para cada grupo. Por ejemplo la alta inciden-

cia de embarazo ectópico en el factor tuboperitoneal y placenta previa y acretismo placentario en el factor uterino. Concluyen que el embarazo en las mujeres previamente estériles debe considerarse como embarazo de alto riesgo, pero que vigilados y manejados en forma adecuada conllevan a una resolución exitosa en la mayoría de los casos. Dicha resolución debe estar determinada por factores obstétricos y fetales y no obligadamente en forma electiva.

III. EVOLUCION DE LOS EMBARAZOS EN DIFERENTES METODOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESTERILIDAD.

Gran parte de la información que se tiene sobre evolución de embarazos en pacientes con antecedente de esterilidad, proviene de las investigaciones sobre tratamientos específicos.

Uno de los que mayor información ofrece es la inducción de ovulación para el tratamiento de la esterilidad por factor endócrino-ovárico

1.- Inducción de Ovulación.

1.1 Citrato de Clomifeno. Desde su introducción en 1960 ha sido una de las herramientas terapéuticas más utilizadas para inducir la ovulación en pacientes estériles (8). Pertenece al grupo de los compuestos llamados trifeniletílenos, que junto con el ciclofenilo y tamoxifen comparten cierta relación estructural con el dietilestilbestrol (9). Dado que sus configuraciones estéricas son similares a las del estradiol, tienen la capacidad de unirse a receptores estrogénicos. Está considerado, por lo tanto, como un antiestrógeno con algunas propiedades estrogénicas débiles (9).

Su indicación principal o primaria es la esterilidad por factor endócrino-ovárico caracterizada por anovulación normoprolactinémica y normo o hipo gonadotropica (10).

La terapéutica con citrato de clomifeno conlleva a una incidencia de defectos al nacimiento comparables a la observada en la población general (11). Algunos estudios experimentales han demostrado que con dosis extraordinariamente elevadas del fármaco, se producen anomalías congénitas en animales de expe

rimentación (12). Se ha observado también, en animales de laboratorio, que se puede producir inhibición de la implantación en el útero, disminución de la supervivencia fetal y efecto citotóxico sobre el blastocisto (12,13). En un estudio clásico de los laboratorios Merrel, previo a su introducción aprobada por la F.D.A., se encontraron 58 niños que nacieron con anomalías congénitas de diversos tipos. La mayor parte de estas fueron malformaciones cardíacas, síndrome de Down, anomalías óseas y gastrointestinales. La frecuencia de estas malformaciones fué de 2.4%, de un total de 2,369 embarazos. (14)

Como se había mencionado anteriormente, cuando se administran grandes dosis de citrato de clomifeno en animales gestantes durante el periodo de organogénesis, se incrementan en forma importante las malformaciones congénitas. En un grupo de 158 mujeres que recibieron citrato de clomifeno durante las seis primeras semanas de la gestación, en forma accidental, el 5.1% (ocho de ellas) presentaron productos con malformaciones congénitas (14). Esto es una incidencia mayor, pero no significativamente mayor, que la observada en la población general (15). Por todo esto, debe recomendarse un examen pélvico adecuado antes y durante el tratamiento, descartando el embarazo ante la menor sospecha. Aunque no se considera un agente teratogénico, el citrato de clomifeno no debe administrarse en las primeras semanas de la gestación por los probables efectos deletéreos sobre el embrión humano (16).

Se ha señalado, desde el estudio de los laboratorios Merrel, que la incidencia de abortos secundarios a la terapéutica con citrato de clomifeno no es mayor a la observada en embarazos espontáneos (14). Algunos autores posteriormente han reportado porcentajes que van de un 10% a un 25% (17,18). Así mismo se reportó una frecuencia de embarazos ectópicos de 1.2%, similar a la de los embarazos espontáneos.

En estos embarazos, la prematuridad es responsable del 25% de las pérdidas fetales (26). El parto pretérmino en estas gestaciones se debe a la sobredistensión uterina y a la elevada producción hormonal (21).

Adashi concluye que la gemelaridad constituye la única y más importante complicación de la terapia con citrato de clomifeno. Esto aumenta la morbilidad perinatal en forma significativa (27).

El citrato de clomifeno puede ser utilizado en combinación con otros medicamentos, por ejemplo: Hormona Gonadotropina Coriónica (HGC), Bromoergocriptina (BEC), Gonadotropinas Menopausicas Humanas (HMG) (28). No existe evidencia de que la asociación con BEC aumente la frecuencia de embarazos múltiples. Cuando se asocia con HGC la frecuencia de estos sí aumenta y cuando se administra el clomifeno antes de la HMG el porcentaje se reduce (29).

1.2 Gonadotropinas Menopausicas Humanas. En el año de 1962 Lunenfeld fué el primero en lograr un embarazo mediante inducción de ovulación con HMG (30), sin embargo fué Gemzell quien obteniendo gonadotropinas de hipófisis de cadáveres - humanos, pudo inducir ovulación en mujeres amenorreicas. - Posteriormente el perfeccionamiento en la purificación de - estas hormonas obtenidas de orina de mujeres menopáusicas, - ha permitido que esta sea un arma terapéutica importante en el tratamiento de la esterilidad por anovulación (31).

Inicialmente su indicación se concentraba en el grupo I y II de la clasificación de la D.M.S. para la esterilidad por factor endócrino-ovárico. Con el tiempo las indicaciones se han ampliado incluyendo a la fase lútea inadecuada, - estimulación para los métodos de reproducción asistida como GIFT y FIVTE (10).

En cuanto a la evolución de los embarazos producidos - por la HMG, del 11 al 30% terminan en aborto espontáneo, constituyendo el doble de los ocurridos en embarazos espontáneos (32). Berquist y cols., sugieren un componente de hiperestimulación en la producción de estos abortos ya que observaron valores preovulatorios de estrógeno y postovulatorios de progesterona mayores que en las pacientes que no abortaron (33). Sin embargo un factor que influye en las pérdidas fetales, sobretodo del segundo trimestre, es el alto porcentaje de embarazos múltiples. Estos, como ya se había mencionado, contribuyen a una mayor incidencia de pérdidas fetales por prematuridad e inmadurez, y a una mayor frecuencia de complicaciones maternas durante la gestación (21).

Las series mas grandes y recientes reportan una incidencia entre el 20 y 32% de embarazos múltiples (21). La mayoría de estos son dobles: 15% de 287 embarazos, 21 de 112, -

53 de 200 y 29 de 160 embarazos , dependiendo del autor. Los -trillizos son menos frecuentes, raramente los cuádruples y ocasionalmente quíntuples. Aunque Shenker en su serie reporta 4 quíntuples, mas que cuádruples y casi número similar a los tri- ples.(21).Se han reportado séxtuples y hasta séptuples.

Shenker en su trabajo reporta los resultados de los embarazos de mas de tres fetos: Cuatro cuádruples donde sobrevivieron - 14 fetos, diez quintillizos de los cuales sobrevivieron 37, -- cuatro sextillizos donde sobrevivieron 10 fetos y dos septilli- zos ninguno de los cuales sobrevivió. Obviamente los embara- zos altamente múltiples no son precisamente deseables, sin em- bargo pueden llegar a un término exitoso. Algunos autores re- portan el embriocidio selectivo para dar mejor pronóstico a la gestación, sin embargo esto no ha sido bien valorado y tiene - implicaciones éticas y legales de suma importancia (34,35). El diagnóstico precoz y el manejo adecuado son hasta ahora los mejores métodos para obtener buenos resultados (21).

El Embarazo múltiple representa un riesgo elevado para la sobrevivida de los fetos, teniendo una tasa de morbimortalidad - perinatal elevada; sobre todo aquellos que son altamente múlti- ples. Se ha reportado una mortalidad perinatal once veces ma- yor que en los embarazos simples (21). Siendo la prematuridad y la anoxia las causas mas importantes de muerte neonatal. Con respecto a las malformaciones congénitas, no existen eviden - cias de que éstas sean mayores que en la población general (4) Se reportan anomalías tales como: malformaciones renales, de- fectos septales cardíacos, atresia tricuspídea, ciclópsia, ar- teria umbilical única, labio y paladar hendido, hernia umbili- cal, luxación congénita de cadera y anencefalia (4,21)

En INPer los resultados del uso deHMG en 100 pacientes - anovulatorias por disfunción hipotálamo- hipofisiaria, fueron

los siguientes: De 140 ciclos de tratamiento, se lograron 116 ovulatorios (82.8%), 49 embarazos (35% de los ciclos). Se presentaron 9 embarazos múltiples (18.3%). Pérdidas gestacionales totales de 28.5%, de los cuales el 20.4% fueron abortos del primer trimestre y el 8.1% del segundo trimestre (36).

1.3 Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH). Existe en general poca información sobre la evolución de los embarazos logrados con GnRH, ya que las series publicadas son pequeñas (37). Se han reportado abortos espontáneos que van de un 25 a un 67%. Dentro de las series más amplias (30 pacientes), se ha observado una frecuencia del 27% (38). Por lo tanto es difícil saber si el número de abortos excede netamente al correspondiente a la población general.

Se menciona también un incremento en los embarazos múltiples (39). Esto se ha asociado con el uso de HGC para el sostén lúteo. Por otro lado, al aplicarse dosis mayores a las usuales por vía intravenosa, puede provocar el desarrollo de folículos múltiples (estudio realizado en mujeres sometidas a FIVTE) (40). No se han reportado anomalías congénitas con este tratamiento.

2.- Resultados de la Microcirugía Tubaria en el Factor Tubo - Peritoneal de Esterilidad. El factor tuboperitoneal es la segunda causa mas común de esterilidad, después del endó - crino-ovárico. Esta incidencia parece estar en relación al - incremento de infecciones genitales y sus secuelas: procesos adherenciales o de lesión tubaria que alteran su estructura y función (41). En los últimos años las técnicas microquirúrgi - cas para el tratamiento de este factor se han incrementado, ofreciendo beneficios a las parejas afectadas por este proce - so patológico. No son muchos los estudios que hablan sobre la evolución de los embarazos después de estas técnicas, sin embargo los porcentajes de abortos y malformaciones congéni - tas no son mayores a los de la población general. Por otro - lado existen reportes que dan porcentajes altos de embarazo ectópico. Michel y Davajan reportan los siguientes resultados de diferentes técnicas microquirúrgicas (14) : La Salpingo - ovariólisis con un porcentaje de embarazo del 40-60%, de abor - to espontáneo 10-20%, de ectópico 1.2%, llegando al término - entre el 70 y 95% de los casos. Con la Salpingostomía se lo - gró entre un 10-50% de embarazos, 10-20% abortos y 15-60% de - embarazos ectópicos. La Anastomosis término-terminal produjo un porcentaje de embarazos del 40-50%, abortos 10-20% y emba - razo ectópico entre 5-10%. La Implantación tubu-cornual dió un 35-50% de embarazos, un 10-20% de abortos y un 10-15% de embarazo ectópico.

En un estudio realizado en México por Rosas y cols. re - portan que de 42 casos tratados con microcirugía tubaria, l - terminó en aborto y no se reportaron embarazos ectópicos. Con un porcentaje de embarazos del 60% (42). Sin embargo esta serie es demasiado pequeña comparada con las de Comel, que re - porta datos semejantes.

Con respecto al manejo quirúrgico de la Oclusión Tubárica Bilateral, en el INPer se reporta un estudio de 30 casos en donde se lograron 6 embarazos de los cuales, 3 lograron el término, 1 fué aborto y dos embarazos ectópicos (43).

Muchos son los trabajos que reportan tasas de embarazos satisfactorias, con bajos porcentajes de ectópico, como las de Gomel y Winston, sin embargo son muy pocos los que analizan su evolución y patologías asociadas.

3.- Factor Cervico Espermático. En realidad son pocos los autores que tratan sobre la evolución de los embarazos en pacientes con este tipo de esterilidad. Algunos han encontrado una alta frecuencia de abortos, siendo casi el triple de lo observado en la población general(7). Se atribuye esto, sin estar confirmado, a alteraciones estructurales del espermatozoide que pueden condicionar aborto. También se han reportado un elevado porcentaje de partos pretérmino (7):

4.- Embarazo Espontáneo en Pacientes Estériles

Casi todos los estudios sobre esterilidad, mencionan el hecho de que muchas pacientes se embarazan espontáneamente durante el estudio de esterilidad. Esto puede ocurrir en varios momentos: entre el momento de solicitar la consulta y la primera visita, entre la primera entrevista y el examen, o puede ocurrir después de algunos procedimientos diagnósticos; e incluso durante intervalos en que no se realiza tratamiento. A pesar de que este evento es cotidiano en las clínicas de esterilidad, es un fenómeno poco estudiado. En la literatura el porcentaje de embarazos espontáneos tiene un rango muy amplio que va del 9 - 66 % en diferentes estudios (19) . Se reportan asimismo incidencias de embarazos producidos durante la evaluación y luego de diferentes procedimientos diagnósticos en un 18.5% de los casos.

En un estudio de 309 embarazos en mujeres con esterilidad, 186 de las concepciones fueron consideradas como secundarias al tratamiento, y 123, es decir, el 39.8% fueron embarazos espontáneos. Estos últimos no se relacionaron con procedimientos diagnósticos o tratamiento (44).

En el INPer recientemente se realizó un estudio en relación a este fenómeno encontrando los siguientes factores anormales: tubo peritoneal 26.77% por histerosalpingografía y laparoscopia; endócrino-ovárico 28.57% por patrón menstrual, progesterona y biopsia de endometrio; cérvico-vaginal menor de 2% y esterilidad inexplicable en el 8.92% (45) .

Existen además comunicaciones que reportan embarazos espontáneos después de varios tratamientos, y sobre todo relacionados con el factor endócrino-ovárico. Algunos otros reportes informan sobre una incidencia más elevada de este fenómeno en el grupo de pacientes con esterilidad inexplicable (19).

4.- Embarazo Espontáneo en Pacientes Estériles

Casi todos los estudios sobre esterilidad, mencionan el hecho de que muchas pacientes se embarazan espontáneamente durante el estudio de esterilidad. Esto puede ocurrir en varios momentos: entre el momento de solicitar la consulta y la primera visita, entre la primera entrevista y el exámen, o puede ocurrir después de algunos procedimientos diagnósticos; e incluso durante intervalos en que no se realiza tratamiento. A pesar de que este evento es cotidiano en las clínicas de esterilidad, es un fenómeno poco estudiado. En la literatura el porcentaje de embarazos espontáneos tiene un rango muy amplio que va del 9 - 66 % en diferentes estudios (19) . Se reportan asimismo incidencias de embarazos producidos durante la evaluación y luego de diferentes procedimientos diagnósticos en un 18.5% de los casos.

En un estudio de 309 embarazos en mujeres con esterilidad, 186 de las concepciones fueron consideradas como secundarias al tratamiento, y 123 , es decir, el 39.8% fueron embarazos espontáneos. Estos últimos no se relacionaron con procedimientos diagnósticos o tratamiento (44).

En el INPer recientemente se realizó un estudio en relación a este fenómeno encontrando los siguientes factores anormales : tubo peritoneal 26.77% por histerosalpingografía y laparoscopia ; endócrino-ovárico 28.57% por patrón menstrual, progesterona y biopsia de endometrio ; cérvico-vaginal menor de 2% y esterilidad inexplicable en el 8.92% (45) .

Existen además comunicaciones que reportan embarazos espontáneos después de varios tratamientos, y sobre todo relacionados con el factor endócrino-ovárico. Algunos otros reportes informan sobre una incidencia más elevada de este fenómeno en el grupo de pacientes con esterilidad inexplicable (19).

Los datos anteriormente mencionados, muestran probable - mente la deficiencia que existe , aún en estos días, para e - valuar a la esterilidad. Esto permite hacer reflexiones sobre varias situaciones : la sensibilidad y especificidad de los mé - todos diagnósticos, la variabilidad biológica y el factor psi - cológico como causa de esterilidad. Además los defectos del - método de evaluación no son absolutos y permanentes; y es muy - probable que actúen parámetros que no pueden medirse.

IV. OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es analizar la evolución de los embarazos en las pacientes con antecedente de esterilidad, tratadas en el Instituto Nacional de Perinatología. Así mismo, conocer las complicaciones que presentan y la frecuencia con que ocurren; la vía de resolución de estos embarazos y si estas situaciones difieren de las reportadas en la literatura.

V. MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron pacientes con antecedente de esterilidad diagnosticada y manejada en el Instituto Nacional de Perinatología, que lograron embarazarse independientemente del tratamiento establecido. Se excluyeron pacientes con patologías concomitantes diagnosticadas previamente al embarazo y que implicarían mayores riesgos.

Se incluyeron 290 expedientes, y se agruparon por factores causantes de esterilidad en : endócrino-ovárico, cérvico-espermático, tuboperitoneal, y un grupo en donde no se identificó factor causante de esterilidad dado que se embarazaron espontáneamente durante el protocolo de estudio. En todos los expedientes se captaron los siguientes datos : edad, tipo de esterilidad (primaria o secundaria), tratamiento médico, tratamiento quirúrgico, evolución clínica del embarazo (normo-evolutivo, aborto, embarazo ectópico, embarazo múltiple, patología asociada como diabetes mellitus o toxemia, parto pretérmino y pérdida fetal). Finalmente se estudió la vía de resolución de los embarazos y las indicaciones en caso de cesárea.

Se obtuvieron los porcentajes de presentación de cada una de las complicaciones, primero en el global de la población estudiada y después en cada uno de los diferentes factores. Así como el porcentaje de cesáreas sobre el número de nacimientos en el global del estudio, y por cada factor.

VI. RESULTADOS

El rango de edad de las pacientes estudiadas osciló entre los 20 y los 39 años, con una media de 29.5 años.

Se encontró que el 55.8% de las pacientes presentaba esterilidad de tipo primario y que el 44.2% correspondía a secundaria.

Del total de embarazadas se encontró que el 38.2% tenía como antecedente de esterilidad el factor endócrino-ovárico, el 36.5 % se había embarazado espontáneamente durante su estudio, por lo cual no se llegó a determinar un factor causante de su esterilidad. El 17.9% correspondió al factor tuboperitoneal, y en último lugar el factor cérvico-espermático en un 7.4%, como se puede observar en la Tabla I.

En la Tabla II se presentan los tratamientos utilizados en el factor endócrino-ovárico, encontrando que es el citrato de clomifeno el más frecuentemente utilizado. En el factor tuboperitoneal, fué la salpingo-ovariolisis el tratamiento quirúrgico más frecuentemente realizado (Tabla III). En los casos en que se encontró como causa el factor cérvico-espermático, los tratamientos antimicrobiano y antiinflamatorio fueron los más utilizados. Como se puede deducir, en el factor no determinado no se utilizó ningún tratamiento (Tabla IV).

Sobre el total de pacientes estudiadas, se encontró que un 63.2% tuvieron un embarazo de curso normoevolutivo, y el restante 36.8% , presentó diferentes complicaciones (Tabla V).

Como se puede apreciar en la Tabla VI, el menor porcentaje de complicaciones del embarazo, lo tuvieron el grupo de pacientes donde no se logró determinar un factor causante de esterilidad.

Las principales complicaciones encontradas en el global fueron: aborto (17,5%), toxemia (6,5%), parto pretérmino - (5.1%), y el embarazo ectópico (2.6%), como se puede observar en la Tabla VII.

Analizando los diferentes factores por separado, encontramos en el endócrino-ovárico, una incidencia de abortos del 25.2% y 4.5% de embarazos gemelares. En el factor tuboperitoneal se encontraron 4 casos de embarazo ectópico y un caso raro de embarazo heterotópico.

El resto de complicaciones encontradas incluyen principalmente : diabetes mellitus, placenta previa, toxemia y desprendimiento prematuro de placenta normoinserata. En esta última entidad, en dos casos fué necesario realizar cesárea-histerectomía. La frecuencia de todas estas complicaciones no fué mayor a la conocida en población general (ver Tabla VII).

Con respecto a la pérdida fetal, encontramos que ocurrió más frecuentemente en el período neonatal, aunque afortunadamente no resultó mas frecuente que en la población general; una de estas muertes se debió a malformaciones del producto.

Solo se encontró un óbito anteparto y no se presentaron muertes transparto (Tabla VIII).

El índice de cesáreas se encontró aumentado notablemente con respecto al de población general tratada en el Instituto - (Tabla IX), aunque es importante señalar que de este porcentaje (47.2%) el 11.2% corresponde a cesárea electiva, la cual se realizó más frecuentemente en el factor tuboperitoneal (23.8% de los nacimientos). Es importante señalar que en el factor endócrino-ovárico, el 60.9% de los embarazos fueron resueltos por cesárea, y de éstas, el 52.5% por indicaciones obs

tétricas (Tabla X), principalmente por baja reserva fetoplacentaria y desproporción céfalo pélvica (22% de cada una). - El 7.3% restante correspondió a cesárea electiva (sobre el - 60.9% de cesáreas. En el tuboperitoneal la indicación más frecuente para cesárea fué la iterativa (20%), en el factor cérvico-espermático , del total de cesáreas 33.2% se realizaron por baja reserva fetoplacentaria, y otro 33.2% fué realizado por - toxemia (enfermedad hipertensiva agregada al embarazo). En el grupo donde no se determinó factor de esterilidad, las indicaciones más frecuentes fueron : la desproporción céfalo pélvica y la baja reserva fetoplacentaria (37.5% y 20.8% respectivamente) ver Tabla XI.

VII. CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

Durante las últimas décadas, el campo de la esterilidad ha sido ampliamente estudiado, y muchos han sido los logros médicos en esta área, desde el perfeccionamiento de técnicas quirúrgicas y control medicamentoso sobre los órganos reguladores de la reproducción, hasta la fertilización in vitro y la transferencia de embriones. Gracias a esto, son muchas las parejas que han disfrutado la paternidad, habiendo estado previamente imposibilitados para la misma. Sin embargo, pocos son los estudios dedicados a conocer la evolución de dichos embarazos, por lo que continúa siendo un tema de controversia el manejo más adecuado para los mismos. Algunas corrientes señalan la conveniencia de implementar estrictas medidas de vigilancia durante la gestación, y aconsejan resolver estos embarazos de manera atraumática por vía abdominal, basándose en algunos estudios que demostraron mayor incidencia de complicaciones, sin embargo es probable que factores emocionales y sociales hayan influido en estas corrientes, llegando a acuñar inclusive el discutido término de producto valioso. Otros autores han encontrado una evolución similar a la que tienen pacientes sin este antecedente, y sugieren manejo igual al de la población sin riesgo.

Los resultados globales del presente estudio mostraron que, la frecuencia de complicaciones en las pacientes incluidas, no es mayor a la de la población general. Sin embargo, al analizar los diferentes factores por separado, encontramos que en algunos ciertas complicaciones suceden con mayor frecuencia.

El factor endócrino ovárico, que es el más frecuente (38.2%) de las pacientes, presenta un porcentaje de abortos del 25.2% mayor que en otros factores y al de la población general. Estos hallazgos coinciden con reportes previos de la literatura mundial, relacionados principalmente con la utilización de inductores de la ovulación. Es importante también señalar que en este factor se encontró la mayor frecuencia de complicaciones (47.7%), y el mayor índice de cesareas (60.9%), teniendo como principales indicaciones la baja reserva fetoplacentaria y la desproporción cefalo-pélvica.

El segundo lugar de frecuencia lo ocupó un grupo de pacientes que se embarazaron espontáneamente durante el estudio de esterilidad, y por lo tanto no se estableció la causa de esta última (36.5%). Este grupo probablemente presentó una frecuencia importante, dado que pacientes con antecedentes patológicos no fueron incluidas en el estudio y muy probablemente redujeron el número de pacientes en otros factores, especialmente el endócrino-ovárico y el tuboperitoneal. Como ya se había mencionado algunos trabajos reportan embarazos espontáneos con rangos de frecuencia muy amplios (9-66%). Este grupo además resulta interesante ya que no tienen el factor de riesgo que implica el tratamiento y presentó el menor número de complicaciones (26.4%), siendo igual a la frecuencia con que se presentan en la población sin el antecedente de esterilidad. Estos embarazos espontáneos hacen reflexionar sobre varios puntos como son: la variabilidad biológica, la sensibilidad y especificidad sobre los métodos diagnósticos y la posibilidad del factor psicológico como etiología de la esterilidad. Se presentó el menor número de cesareas (26.9%), a pesar que se realizaron un 6.7% de cesareas electivas. Las indicaciones obstétricas más frecuentes para cesarea en este grupo fueron,

la desproporción cefalo-pélvica (37,5%) y la baja reserva feto placentaria (20,8%).

El factor tuboperitoneal se encontró en un 17,9% de las pacientes del estudio. Presentó un porcentaje de complicaciones de 30,7%, menor al global que fué de 36,8%. Llama la atención sobre todo el elevado porcentaje de embarazos ectópicos (7,6%) sin embargo no es de extrañarse, ya que las alteraciones de los epitelios peritoneales y tubarios, presentes en estos casos - son factores etiológicos que intervienen directamente en la - presentación de esta patología. Es notable el índice de cesáreas tan elevado en este grupo (61,1%), atribuido al alto porcentaje de cesareas electivas. (23,8%).

El factor cérvico-espermático fué el menos frecuente(7,4%) y ocupó el segundo lugar en frecuencia de complicaciones, principalmente por la alta frecuencia de partos pretérmino (probablemente relacionados con antecedentes infecciosos) y a Toxemia (19% para cada uno). Las indicaciones más frecuentes de cesárea fueron la toxemia(33,3%) y el mas alto porcentaje de baja reserva fetoplacentaria(33,3%), sin embargo estos porcentajes no son confiables por el corto número de pacientes es este estudio.

Para concluir, señalamos que los resultados globales muestran una evolución normal del embarazo en 63,2% de los casos, similar a la población sin antecedente de esterilidad, y lo atribuimos a la utilización frecuente de tecnología diagnóstica y de vigilancia, desde etapas tempranas de la gestación. Su - gerimos que es necesaria la implementación de vigilancia es - tricta de estos embarazos altamente valuados por sus portadoras y familiares, con el propósito de obtener cada vez mejores resultados.

Consideramos, sin embargo, que no es necesaria la práctica de la cesárea electiva, y que en la actualidad gracias a la vigilancia de la condición fetal (ultrasonido, amniocentésis, monitorización fetal, amnioscopia, etc.) es posible otorgar el beneficio de la vía vaginal a un mayor número de pacientes - con el antecedente de esterilidad, y sugerimos practicar la operación cesárea solo bajo indicaciones justificadas desde el punto de vista obstétrico y fetal.

VIII. ANEXO

T A B L A S

TABLA I
CAUSAS DE ESTERILIDAD POR FACTORES

<u>FACTOR</u>	<u>NUMERO DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Endócrino-ovárico	111	38.2%
No determinado	106	36.5%
Tuboperitoneal	52	17.9%
Cérvico-espermático	21	7.4%

INPer

TABLA II
FACTOR ENDOCRINO-OVARICO

<u>TRATAMIENTO</u>	<u>NUMERO DE CASOS</u>
Citrato de Clomifeno	86
Bromoergocriptina	13
Menotropinas	10
Dexametasona	2
<hr/>	<hr/>
TOTAL	111

INPer

TABLA III
FACTOR TUBOPERITONEAL

<u>TRATAMIENTO</u>	<u>NUMERO DE CASOS</u>
Medicamentoso	13
Recanalización tubaria término-terminal	10
Salpingo ovariolisis	23
Salpingo ovariolisis + fimbrioplastia	5
Salpingo ovariolisis + neoimplantación	1
TOTAL	52

INPer

TABLA IV
FACTOR CERVICO-ESPERMATICO

<u>TRATAMIENTO</u>	<u>NUMERO DE CASOS</u>
Antimicrobiano	21
Antiinflamatorio	21
Criocirugía	1
TOTAL	43

INPer

TABLA V

EVOLUCION DEL EMBARAZO EN PACIENTES
CON ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD

Normoevolutivo	63.2%
Complicaciones	36.8%

INPer

TABLA VI

EVOLUCION DEL EMBARAZO POR
FACTORES DE ESTERILIDAD

<u>FACTOR</u>	<u>EVOLUCION NORMAL</u>	<u>COMPLICACIONES</u>
Endócrino-ovárico	52.2%	47.7%
No determinado	73.5%	26.4%
Tuboperitoneal	69.2%	30.7%
Cérvico-espermático	52.3%	47.6%

INPer

TABLA VII
PRINCIPALES COMPLICACIONES

<u>FACTOR</u>	<u>ABORTO</u>	<u>GEMELAR</u>	<u>IDXEMIA</u>	<u>PRETERMINO</u>	<u>DIABETES</u>	<u>P.PREVIÁ</u>	<u>ECTOPICO</u>
Endócrino-ovarico	25.2%	4.5%	7.2%	3.6%	1.8%	0.9%	0.9%
Tuboperitoneal	17.3%	0	0	3.8%	0	0	7.6%
Cervico-espermático	14.2%	0	19 %	19 %	0	0	0
Causa no determinada	10.3%	0.9%	6.6%	5.6%	1.8%	0.9%	0
GLOBAL	17.5%	2.0%	6.5%	5.1%	1.3%	0.6%	2.0%

INPer

TABLA VIII
PERDIDA FETAL EN EMBARAZOS CON
ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD

<u>FACTOR</u>	<u>OBITO ANTEPARTO</u>	<u>OBITO TRANSPARTO</u>	<u>MUERTE NEONATAL</u>
Endócrino-ovárico	1 (0.9%)	0	2 (2.7%)
No determinado	0	0	1 (0.9%)
Tuboperitoneal	0	0	2 (3.8%)
Cérvico-espermático	0	0	1 (4.7%)
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
GLOBAL	1 (0.3%)	0	7 (2.4%)

INPer

TABLA IX
RESOLUCION DE LOS EMBARAZOS EN PACIENTES
CON ANTECEDENTE DE ESTERILIDAD

Vía vaginal	52.9 %
Vía abdominal	47.2 %

INPer

TABLA X
RESOLUCION DE LOS EMBARAZOS EN LOS DIFERENTES
FACTORES DE ESTERILIDAD

<u>FACTOR</u>	<u>PARTO EUTOCICO</u>	<u>PARTO DISTOCICO</u>	<u>CESAREA INDICADA</u>	<u>CESAREA ELECTIVA</u>
Endócrino-ovárico	24.3%	14.6%	53.6%	7.3%
Tuboperitoneal	31.3%	7.4%	37.3%	23.8%
Cérvico-espermático	50 %	9 %	36.3%	4.5%
Causa no determinada	57.3%	15.7%	20.2%	6.7%
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
GLOBAL	39.9%	13.0%	36.0%	11.2%

INPer

TABLA XI
INDICACIONES DE CESAREA EN LOS
DIFERENTES FACTORES

<u>INDICACION</u>	<u>FACTORES</u>			
	END. OVAR.	TUBOPER.	CERV. ESP.	NO DET.
Desp.Cef.Pelvica	22%	4%	22.2%	37.5%
Baja Reserva F-P	22%	12%	33.3%	20.8%
Gemelar	10%	0	0	0
Pelvico	4%	0	0	12.5%
Toxemia	14%	0	33.3%	0
DPPNI	8%	0	0	0
Placenta Previa	2%	0	0	4 %
Rupt.Prem.Memb.	4%	0	0	0
Sit. Transversa	2%	0	0	0
Ces. Iterativa	0	20%	0	0

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Swyer G.I.: Outcome of pregnancy in women attending a fertility clinic. Fertil Steril 4:416, 1953.
- 2.- Swyer G.I.: The outcome of pregnancy in women attending a fertility clinic. Fertil Steril 4:161, 1959.
- 3.- Weber L., Israel M.: The outcome of pregnancy in previously infertile women. Fertil Steril 12:554, 1961.
- 4.- Hack M., Brish M., Serr D.M., Insler V., Lunenfeld B.: Outcome of pregnancy after induced ovulation. JAMA 211:791 1970.
- 5.- Nesbitt R.E., Aubry R.H.: High-risk obstetric value of semiojective grading system in identify in the vulnerable group. Am J Obstet Gynecol 30:816, 1967.
- 6.- Ruiz V.V., Rosas A.J., Matute R.M.: Evolución de los embarazos en pacientes esteriles tratadas. Ginec Obstet Méx - 268:91, 1979.
- 7.- Rosas A.J., Dávila G.R., Meza V.M.: Embarazo después de esterilidad (análisis de 200 casos). Ginec Obstet Méx - 56:69, 1988.
- 8.- Taymor M.L.: Use and abuse of clomiphene citrate. Fertil - Steril 47:206, 1987.
- 9.- Goodman G.A., Goodman L.S., Gilman A.: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ed. Panamericana, Méx. D.F. 1982. pp.1317-1321
- 10.- Kennedy J.L., Adashi E.Y.: Inducción de ovulación. En Ginecología y Obstetricia (Temas actuales) "La Mujer Infertil" Ed. Interamericana. Vol.4, 1987. pp 742-744
- 11.- Kurachik, Minagawa: Congenital malformations of newborns - infants after clomiphene induced ovulation. Fertil Steril 40:187, 1983.

- 12.- Laufer N., Pratt B.M., De Cherney A.H.: The in vivo and in vitro effects of clomiphene citrate on ovulation, fertilization and development of cultured mouse oocytes. - *Am J Obstet Gynecol* 147:633, 1983.
- 13.- Prasad M.R.N., Kalra S.P.: Effect of clomiphene on blastocysts during delayed implantation in the rat. *Fertil Steril* 16:101, 1965.
- 14.- Mishell D.R., Davajan J.: *Reproductive Endocrinology - Infertility and Contraception*. F.A. Davis Company - Philadelphia. 1979, pp320-322.
- 15.- Hendriks C.H., Twining in relation to birth weight and congenital malformations. *Obstet Gynecol* 27:407, 1976.
- 16.- Biale Y., Leventhal H.: Anencephaly and clomiphene-induced pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 57:483, 1978.
- 17.- Gorlitzky G.A., Kase N.G., Speroff L.: Ovulation and pregnancy rates with clomiphene citrate. *Obstet Gynecol* - 51:265, 1978.
- 18.- Hammond M.G. Talbert L.M.: Clomiphene citrate therapy in infertile women with low luteal phase progesterone. *Obstet Gynecol* 59:275, 1982.
- 19.- Insler V., Lunenfeld B.: *Infertilidad en el hombre y la Mujer*. Ed. Panamericana, Buenos Aires. 1988, pp425-428.
- 20.- Guttmacher A.F.: The incidence of multiple births in man and some other uniparae. *Obstet Gynecol* 2:22, 1963.
- 21.- Shenker J.G. Yarkoni S., Granat M.: Multiple pregnancies following induction of ovulation. *Fertil Steril* 35:105, 1981.
- 22.- Eden R.D., Bohem F.H.: *Assesment and Care of The Fetus*. Appleton & Lange. Norwalk, Connecticut. 1990 p:651.
- 23.- Chevernak F.A., Youcha S.: Antenatal diagnosis and perinatal outcome in a series of 385 consecutive twin pregnancies. *J Reprod Med* 29:727, 1984.

- 24.- Pritchard J.A., Macdonald P.C., Gant N.F.: *Obstetricia de Williams*. Ed. Salvat, 3a edición en español Mex. 1987 p-503
- 25.- Marivate M., Norman R.J.: Twins, Clin Obstet Gynecol 9: 723, 1982.
- 26.- Berkowitz R.L.: Multiple gestations. En: Gabbe S., Niebyl eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. New York NY Churchill & Livingstone. 1986 pp 739-768
- 27.- Adashi EY, Rock J.A., Sapp K.C.: Gestational outcome of clomiphene-related conceptions. Fertil Steril 31:620 - 1979.
- 28.- Muñoz P.M., Cortés V.M., Martínez E.G.: Inducción de ovulación en pacientes anovuladoras normoprolactinémicas con bromocriptina y citrato de clomifeno. Ginec Obstet Mex 56:256, 1988.
- 29.- Robertson S., Birrell W., Grant A.: Fewer multiples pregnancies using clomiphene -human gonadotropin sequence. - Fertil Steril 28:294, 1977.
- 30.- March L.M.: The use of pergonal for induction of ovulation. Clin Obstet Gynecol 27:966, 1984
- 31.- Jewelewicz R. : Induction of ovulation- Past, Present and Future. Gynecol Obstet Invest 26:87, 1988:
- 32.- Jansen R.P.: Spontaneous abortion incidence in the treatment of infertility. Am J Obstet Gynecol 143:461, 1982.
- 33.- Berquist L., Nillus S.J., Wide L.: Human gonadotropin therapy. Serum estradiol and progesterone patterns during nonconceptual cycles. Fertil Steril 39:761, 1983.
- 34.- Lynch L., Berkowitz R.L., Chitkara U.: First trimester - transabdominal multifetal pregnancy reduction. Obstet - Gynecol 75: 1990.
- 35.- Berkowitz R.L., Lynch L.: Selective reduction: an unfortunate misnomer. Obstet Gynecol 57: ,1990.

- 36.- Ibarra CH. V., Mota G.M., Sanchez S.V., Carballar L.G., Karchmer K.S.: Resultados del uso de gonadotropinas menopausicas humanas en ovulación por disfunción hipotálamo hipofisaria. Ginec Obstet Mex Supl.1 59:81,1991.
- 37.- Soules M.R., Southworth M.G.: Ovulation induction with - pulsatile gonadotropin - releasing hormone. Fertil - Steril 46:578, 1986.
- 38.- Mason P., Adams J., Morris D.U.: Induction of ovulation with pulsatile luteinizing hormone releasing hormone. Br Med J 288:181, 1984.
- 39.- Bagchelman D., Loppohne.: Triplet pregnancy after pulsatile administration of GnRH. LANCET 2:45, 1982.
- 40.- Liu J.H., Durfee R: Induction of multiple ovulation by - pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone. Fertil Steril 40:18, 1983.
- 41.-Gomel V. Investigación de las causas tuboperitoneales de la infertilidad femenina. En Insler, Lunenfeld eds. Infertilidad en el hombre y la mujer. Ed. Panamericana, Buenos Aires, la imp. en español , cap.9, 1988.
- 42.-Rosas A.J., Dávila G.R. : Resultados de la microcirugía - tubaria. Gin Obst Mex 53:221, 1985.
- 43.- Alarcon F.J., Kably A.A., Sanchez C.J.: Manejo quirúrgico de la oclusion tubaria bilateral en el INPer: análisis de 30 casos. Gin Obst Mex Supl.1, 59:92, 1991.
- 44.-Bernstein D., Levin S., Amsterdam E., Insler V.: Is conception in infertile couples treatment related?. Int J Fertil 24:65, 1979.
- 45.- Gaona A.R., Kably A.A., Saldivar M.J.L., Garza R.P., Bustos L.H.H.: Embarazo espontáneo en pacientes estériles Consideraciones clínicas, diagnósticas y metodológicas. Gin Obst Mex Supl.1, 59:85, 1991.