



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
U.M.A.E. HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

### **RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFÉRTILES SOMETIDAS A DIFERENTES MODALIDADES MÉDICAS PROFERTILIDAD**

# **T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. ANAHI ELIAS GARCIA CORTES

ASESOR: DR. SERGIO TELLEZ VELASCO

FOLIO: R-2008-3504-23

REGISTRO: R-2008-3504-23

MEXICO, D.F.

2008





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Dr. Sergio Téllez Velasco

Médico Adscrito al servicio de Biología de la Reproducción. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE). Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 (HGO3). Centro Médico Nacional (CMN) "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro social (IMSS).

## **INVESTIGADORES ASOCIADOS**

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes

Jefe del Departamento de Biología de la Reproducción. UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS.

Dra. Olivia Marín Romero

Médico adscrito al servicio de Biología de la Reproducción. UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS.

Dra. Anahí Elías García Cortés

Médico Residente de 4° grado de la especialidad de Ginecología y Obstetricia. UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS.

**DR. SERGIO TÉLLEZ VELASCO**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DR. VICTOR SAUL VITAL REYES**

JEFE DEL SERVICIO DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DR. MARIO MANUEL MATUTE GONZALEZ**

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ**

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DRA. MARIA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ**

JEFE DE DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DRA. ANAHI ELIAS GARCIA CORTES**

RESIDENTE DE 4° GRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UMAE. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por brindarme vida y salud, así como su bondad y fortaleza para seguir adelante.

A mis padres, por su profundo amor y apoyo incondicional, a quien les debo todo lo que soy.

A mi tío Ricardo, por alentarme y enseñarme que con perseverancia se alcanzan los objetivos.

A mis hermanos por su comprensión y por estar siempre a mi lado.

A todos y cada uno de mis maestros, por su confianza y su enseñanza para formarme como médico especialista.

A mis compañeros, por su amistad.

## INDICE

1.- Agradecimientos . . . . .	4
2.- Índice . . . . .	5
3.- Resumen . . . . .	6
4.- Título . . . . .	7
5.- Antecedentes Científicos . . . . .	8
Inducción de la ovulación . . . . .	8
Inseminación artificial . . . . .	10
Agonistas dopaminérgicos . . . . .	11
Medicamentos sensibilizantes a la insulina . . . . .	12
Hormonas tiroideas . . . . .	13
Medidas higiénico-dietéticas . . . . .	14
Antibióticos . . . . .	14
6.- Justificación . . . . .	16
7.- Planteamiento del problema . . . . .	17
8.- Objetivos	
Objetivo general y específicos . . . . .	18
9.- Metodología	
Sujetos, material y métodos . . . . .	19
Definición de variables . . . . .	20
Descripción general del estudio . . . . .	22
Análisis estadístico . . . . .	22
10.- Factibilidad y aspectos éticos . . . . .	23
11.- Recursos humanos, físicos, financieros . . . . .	24
12.- Resultados . . . . .	25
13.- Discusión . . . . .	39
14.- Conclusiones . . . . .	41
15.- Referencias Bibliográficas . . . . .	42
16.- Cronograma de actividades . . . . .	44
17.- Anexos . . . . .	45

## RESUMEN

### **Resultados reproductivos en una cohorte de pacientes infértiles sometidas a diferentes modalidades médicas profertilidad.**

**Objetivo.-** Resultados reproductivos en una cohorte de pacientes infértiles sometidas a diferentes modalidades médicas profertilidad.

**Material y Métodos.-** Es un estudio clínico, retrospectivo, observacional. Se incluyeron 72 pacientes con antecedente de infertilidad, que fueron atendidas en el Departamento de Biología de la Reproducción de la UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS, y que lograron la gestación del primero de enero al 31 de diciembre del 2007. De los expedientes clínicos, se obtuvieron los datos demográficos pertinentes, las modalidades médicas profertilidad a las que fue sometida cada paciente y los resultados reproductivos; la información que no apareció en el expediente clínico se obtuvo a través de entrevista telefónica con la paciente.

El análisis estadístico se realizó de manera descriptiva y se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión.

**Resultados.-** La media de edad fue de 30.11 años; la infertilidad secundaria ocupó una mayor frecuencia, 56.9%; los factores alterados fueron el neuroendocrino en 95.8%, factor masculino 25%, factor tuboperitoneal 13.8%, factor uterino 5.5% y el vagino-cervico-espermático 4.1%; el tiempo de infertilidad de más de 3 años, correspondió al 69%.

En el 69.4% de pacientes se utilizaron tratamientos combinados; el aborto se presentó en 26.4%, el parto pretérmino en 19.4%, el embarazo múltiple en 6.9%, el embarazo fue normoevolutivo en 22.2%, el embarazo a término se presentó en 54.2%, la cesárea fue la vía de nacimiento en 77%.

**Conclusiones.-** Los resultados reproductivos obtenidos en nuestro hospital aunque son comparables con lo reportado en la literatura médica, invitan a reducir la tasa de aborto y parto pretérmino.

El protocolo de estudio que se realiza en el servicio de Biología de la reproducción sigue siendo vigente para la detección temprana y adecuada de los factores alterados, con la selección del tratamiento más eficaz en forma individual para el logro del embarazo, con los cuales se obtienen resultados reproductivos aceptables.

## **TITULO**

**RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFÉRTILES SOMETIDAS A  
DIFERENTES MODALIDADES MÉDICAS PROFERTILIDAD.**



## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La infertilidad es la incapacidad de una pareja para lograr la concepción después de un año de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva <sup>1</sup>. La etiología del problema puede ser de origen femenino, masculino y de causa no determinada. Estudios numerosos muestran <sup>2</sup> que la distribución aproximada de cada uno de los factores causales es: ovárico, 20 a 30%; tubario, 15-20%; uterino de 5-10%, cervical, 5-10% y cerca del 40% de los casos de infertilidad se deben a causa masculina. La infertilidad de causa no determinada se ha calculado que sea del 5-28% de las parejas y su diagnóstico se establece por exclusión. En más del 30% de los casos de infertilidad, hay varios factores alterados. La incidencia de la infertilidad va en aumento, con cifras que varían entre el 15 y el 20% <sup>3</sup>.

La fertilidad es máxima en la mujer entre los 24 y 26 años, declina en forma gradual después de los 30 años, con caída más acentuada alrededor de los 35 años; la edad de la mujer es el factor determinante más importante para la fertilidad, ya que a los 35 años las probabilidades de lograr un embarazo son la mitad de las que se tienen a los 25 años y después de los 40 años es mínima. En pacientes con antecedente de infertilidad existe también un aumento en las tasas de aborto espontáneo con una incidencia cercana al 15%, siendo a los 35 años casi el doble de la que se observa a los 20 <sup>1</sup>. La duración de la fertilidad influye en el pronóstico. Este en general, es bueno si el lapso es menor de 3 años y malo cuando es mayor de 6 años. También importa el tipo de infertilidad, ya que la secundaria conlleva mejor pronóstico que la primaria <sup>4</sup>.

En los últimos años los avances científicos y tecnológicos en el área de la reproducción humana han sido impresionantes, lo cual ha generado conocimientos que permiten un manejo de las parejas infértiles más práctico, eficiente y también humano, con una larga lista de posibilidades terapéuticas que puede ser ofrecida a las pacientes que lo precisen.

A continuación se enumeran las diferentes modalidades de tratamiento médico de infertilidad que ofrece el servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS, en donde se incluyen técnicas de reproducción asistida de baja complejidad.

**Inducción de la ovulación:** La anovulación crónica es una de las causas más frecuentes de infertilidad en la mujer <sup>5</sup>, cuyo tratamiento se basa en el manejo farmacológico de inductores de la ovulación. El fármaco de primera línea es el **Citrato de Clomifeno (CC)** un derivado del trifeniletileno, el compuesto tiene dos formas isoméricas: cis y trans que en la nomenclatura actual se conocen como zuclomifeno con acción predominantemente antiestrogénica y enclomifeno en la que predomina la acción estrogénica. El CC es soluble en agua por lo que se absorbe pronto después de su administración oral. Se metaboliza principalmente en hígado y se excreta en las heces, en promedio la mayor parte se excreta en cinco días, pueden detectarse cantidades pequeñas hasta seis semanas después de su administración lo que crea un efecto acumulativo en ciclos subsecuentes. Su mecanismo exacto de acción no está completamente dilucidado. Su acción es predominantemente antiestrogénica competitiva al ocupar receptores estrogénicos y no producir un mensaje estrogénico, esto hace que el hipotálamo inhibido por el estrogenismo persistente, perciba un estado hipoestrogénico y active la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), lo que aumenta las concentraciones de hormona folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH). El efecto en hipófisis y en ovarios es estrogénico, al

sensibilizar a los gonatodropos a la GnRH, por aumento en receptores para éste. En ovarios sensibiliza a las células de la granulosa a las gonadotropinas y activa aromatasas que intervienen en la conversión de andrógenos a estrógenos y en la de pregnenolona y dehidroepiandrosterona a progesterona y androstenodiona respectivamente.

La principal indicación para el uso de inductores de la ovulación; es la anovulación por disfunción hipotalámica hipofisiaria con buenos niveles endógenos de estrógenos (grupo II de la OMS). La dosis más ampliamente recomendada es de 50mg diarios por cinco días, iniciando al quinto día de un sangrado menstrual, espontáneo o inducido. Puede iniciarse al tercer día, con los mismos resultados y ciclos más parecidos a lo normal. Si no hay evidencia de ovulación, se aumentan 50mg diarios cada ciclo, hasta que haya evidencia de ovulación, sin rebasar los 150-250mg diarios en cuyo caso hay que reevaluar el caso.

El tratamiento con CC debe limitarse a un total de 6 ciclos ovulatorios, teniendo en cuenta la tasa de fecundidad promedio y asumiendo que otros factores relacionados con la infertilidad son normales o han sido corregidos. Es importante un control estricto de las dosis y un seguimiento adecuado, ya que entre sus complicaciones está el riesgo de embarazo múltiple de un 6- 10% y de síndrome de hiperestimulación ovárica (HO), que puede ser severo. Con una tasa de abortos espontáneos que varía entre el 10 y 30%<sup>1</sup>.

Los resultados son de 80 a 90% de respuesta a la ovulación, y la mitad de ellas logra el embarazo; las tasas de fecundidad mensual con CC varían entre el 12 y el 25%, por lo que el 60 al 85% de las pacientes logran un embarazo en seis meses.

**Gonadotropinas Hipofisiarias:** Es el tratamiento de elección de las pacientes que no han logrado embarazo con citrato de clomifeno <sup>6</sup>. La inducción hormonal con gonadotropinas, comparada con la química del citrato de clomifeno, es más potente, independientemente del eje hipotálamo-hipófisis y del estado estrogénico endógeno. Es una glucoproteína heterodimérica cuyo tamaño es de 35 a 45 kD; esta formada por dos subunidades sin relación covalente entre sí, la subunidad alfa y la subunidad beta; contiene cuatro cadenas de carbohidratos, dos en la subunidad alfa y dos en la subunidad beta. La presencia de estas cadenas de carbohidratos proporciona a la FSH su perfil de isohormona conocido como microheterogenicidad, especialmente en lo que respecta al grado de sialiación. Existen preparaciones de gonadotropinas: parcialmente puras, altamente purificadas, preparados con diferentes proporciones y gonadotropinas obtenidas con tecnología de DNA recombinante. Al no estar sujetos a los mecanismos endógenos de retroalimentación, la hiperestimulación ovárica es más frecuente.

El utilizado en el servicio de Biología de la reproducción del HGO3, es la **Hormona Folículo Estimulante Recombinante (FSHr)**; se produce con tecnología ADN recombinante, usando una línea celular de ovario de hámster chino con subunidades genéticas de FSH urinaria. La secuencia aminoácida primaria es idéntica a la FSH humana natural. Se sabe que existen pequeñas diferencias en la estructura de la cadena de carbohidratos.

La FSH es indispensable en la maduración y crecimiento folicular normal y la producción esteroidea gonadal. En la mujer, el nivel de FSH es crítico para el inicio y duración del desarrollo folicular, y consecuentemente para el timing y número de folículos que alcanzan la maduración. La FSHr se usa para estimular el desarrollo folicular y producción esteroide en casos seleccionados de

trastornos en la función gonadal: anovulación del grupo I y II de la OMS. El tratamiento es generalmente seguido de la administración de gonadotrofina coriónica humana (HCG) para inducir la fase final de maduración folicular, de continuación de la meiosis y ruptura del folículo.

La dosis debe ajustarse individualmente dependiendo de la respuesta ovárica, esto requiere ecografía y monitoreo de los niveles de estradiol. Se recomienda un esquema de tratamiento secuencial, *Step up* o esquema de aumento gradual de la dosis; con la administración de una dosis diaria inicial de 50-75 UI en el tercer día del ciclo, la cual se mantiene hasta por lo menos siete días. Se realiza seguimiento folicular ecográfico el día 9-10 del ciclo; si el tamaño folicular es menor de 10mm se incrementa la dosis a 100-150 UI/día, con un nuevo monitoreo folicular. Si existe incremento proporcional del tamaño folicular la dosis diaria se mantiene hasta que se alcancen las condiciones preovulatorias, cuando ya existe evidencia ecográfica de un folículo dominante de por lo menos 18 mm de diámetro. Generalmente, de 7 a 14 días de tratamiento son suficientes para alcanzar este estado. La administración es luego discontinuada y la ovulación puede inducirse administrando HCG. Si el número de folículos que responden es demasiado alto, la dosis diaria debe disminuirse. Considerando que los folículos de más de 14 mm pueden llevar a embarazos, más de tres folículos preovulatorios que excedan los 14 mm presentan el riesgo de gestaciones múltiples, por lo que los ciclos de inducción de la ovulación deben cancelarse debido a sobreestimulación, no debe administrarse HCG y el embarazo debe evitarse a fin de prevenir las gestaciones múltiples, ya que la incidencia de HO y embarazo múltiple depende directamente del número de folículos desarrollados.

Los resultados de diferentes series de tratamiento con esta pauta demuestran la eficacia en el hipogonadismo hipogonadotrópico, con tasas de embarazo de 80-90% en seis ciclos, la mayor parte en los tres primeros de éstos. En las otras indicaciones las tasas de embarazo varían entre 50-60%. Con una incidencia entre el 6 y 30% de HO y del 11 al 44% (promedio de 26%) de gestaciones múltiples.

**La inseminación artificial:** Es uno de los métodos más simples de reproducción asistida, se define como el depósito de espermatozoides de forma no natural en el aparato reproductor femenino, al momento de la ovulación con la finalidad de lograr una gestación, en las mujeres que no ovulan puede combinarse con la técnica de estimulación de la ovulación con gonadotropinas. Se utiliza siempre y cuando exista al menos un oviducto permeable. Dependiendo de la procedencia del semen, se puede clasificar en: 1. Inseminación artificial con semen conyugal, de pareja u homólogo, y 2. Inseminación artificial con semen de donante o heterólogo.

Dependiendo del lugar de inseminación se habla de inseminación intravaginal, intracervical, intrauterina (IIU), intratubaria. La IIU es una técnica de reproducción sencilla, poco costosa y accesible, entre sus inconvenientes destaca que se asocia a una alta tasa de embarazos múltiples (7%)<sup>7</sup>, si se acompaña de estimulación ovárica.

En nuestro hospital se utiliza la IIU homologa, las Indicaciones son; factor masculino alterado como disminución del número de espermatozoides y/o de su movilidad, disminución en el volumen del eyaculado, aumento excesivo en el número de espermatozoides, malformaciones anatómicas de su aparato reproductor o alteraciones funcionales de la eyaculación; factor vagino-cervico-espermático alterado, endometriosis mínima, leve e Infertilidad de causa no determinada. Para

mejorar e incrementar el potencial de fertilidad de los espermatozoides se realiza una serie de procedimientos de laboratorio al eyaculado, llamados en conjunto capacitación espermática, donde se emplean una serie de técnicas de lavado con soluciones especiales o con gradientes de diferentes densidades que eliminan del eyaculado restos celulares, bacterias, leucocitos, espermatozoides muertos y lentos, secreciones seminales; al mismo tiempo se selecciona y concentra la población de espermatozoides más fértiles en un volumen aproximado de 0.5 ml que se introduce al útero aumentando con ello las posibilidades de fecundación. Las técnicas más empleadas son las de lavado y centrifugación, "swim-up" y filtración en gradientes de Percoll.

El número promedio de ciclos a realizar para conseguir el éxito es de 3.5 con una variación de 4 a 6 ciclos como máximo, antes de considerar otras alternativas de tratamiento como es la fertilización in Vitro en sus diferentes modalidades <sup>8</sup>.

La tasa de embarazos con uso de estimulación ovárica por ciclo se reporta del 20% y acumulativa en 3 ciclos del 29% <sup>8,9</sup>.

**Agonistas dopaminérgicos:** La hiperprolactinemia afecta al 33 % de las pacientes con infertilidad en diversos grados, desde oligoovulación y fase lútea deficiente hasta la anovulación con 75% de mujeres con amenorrea-galactorrea, afectando la reproducción humana a tres niveles: interfiere con la retroalimentación negativa de estradiol para GnRH, bloquea la liberación cíclica hipotalámica de GnRH, y en ovario, interfiere con los receptores para gonadotropinas.

La hiperprolactinemia puede tener causas fisiológicas, farmacológicas, psicológicas o patológicas y en esta última tumorales o no. Se presenta sola o acompañando a entidades como síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), hipotiroidismo, trastornos menstruales diversos.

Los agonistas dopaminérgicos son el tratamiento de elección, el más ampliamente utilizado solo o en combinación con otros inductores de la ovulación es la **bromoergocriptina** derivado de los alcaloides del ergot, ejerciendo un poderoso efecto sobre la hipófisis anterior, con una estimulación prolongada de los receptores dopaminérgicos inhibidor sobre las células lactotropas. Actúa como agonista sobre los receptores D2 y antagonista sobre los receptores D1. Es el fármaco con el que más experiencia se tiene y es el modelo de los restantes dopaminérgicos ensayados. Es muy efectiva para reducir los niveles séricos de prolactina en más del 90% de las pacientes con hiperprolactinemia sin tener en cuenta su etiología y la prolactina basal.

La mayoría de los pacientes (83%) refieren algún síntoma adverso inicialmente pero estos suelen ceder con el tiempo o con la disminución de la dosis. La intolerancia es consecuencia del efecto de la bromocriptina sobre el aparato digestivo, también por su unión a receptores adrenérgicos y serotoninérgicos. Los síntomas más frecuentes son náuseas, vómitos, congestión nasal y mareo. Para evitar los efectos indeseables del fármaco se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 1,25 mg por la noche y se incrementa 1,25 mg cada dos días hasta obtener la máxima respuesta. La hiperprolactinemia suele controlarse con 5 a 7,5 mg/día. Existen finalmente pacientes que no toleran la bromocriptina en ninguna de sus formas y se reporta una resistencia entre 7 - 12% con bromocriptina <sup>10</sup>. Se estima que el 90% de las mujeres que utilizan Bromocriptina serán capaces de recuperar su ovulación mientras estén tomando dicha medicación. Del total de estas mujeres, entre un 65% y un 85% lograrán el embarazo.

Los problemas del cumplimiento por parte del paciente, la intolerancia y la resistencia a la bromocriptina, han llevado al desarrollo de otros agentes oralmente activos; teniendo como fármaco de segunda línea a la **Cabergolina**; un alcaloide sintético derivado de la ergotamina, agonista de la dopamina, indicado para el tratamiento de los desórdenes hiperprolactinémicos ya sean idiopáticos o debidos a adenomas de la pituitaria. Origina una supresión dosis dependiente de los niveles de prolactina gracias a una actividad agonista sobre los receptores de dopamina-2 de la pituitaria anterior, siete veces más selectiva hacia los receptores D-2 que la bromocriptina. Esta mayor selectividad puede ser la responsable de la mayor efectividad como supresor de la secreción de prolactina lo cual aunado a una afinidad mínima para los receptores adrenérgicos, serotoninérgicos o histaminérgicos proporciona mayor tolerancia que la bromocriptina. Su principal característica es su prolongado tiempo de acción lo cual permite su administración una a dos veces por semana. Con una única dosis se detecta descenso de prolactina a las tres horas y su efecto persiste hasta los 21 días. La inhibición máxima de los niveles de PRL se obtiene a las 4-8 semanas de tratamiento.

Se recomienda iniciar el tratamiento con 0,25 mg dos veces por semana, con incrementos semanales de 0,5 mg hasta conseguir el efecto. La dosis de mantenimiento habitual es de 0,5-1 mg dos veces por semana. Se han descrito abortos y malformaciones congénitas en niños de madres tratadas con este fármaco pero no existe ningún patrón concreto y la frecuencia es la misma que la de la población general. Con la cabergolina se logra la ovulación en un 80% y mejoría de la insuficiencia lútea en un 90% de los casos.

**Medicamentos sensibilizantes de la acción de la insulina:** Cerca del 20% de las mujeres que acuden a consulta por infertilidad padecen anovulación y 85 a 90% tienen síndrome de ovario poliquístico. El SOP afecta del 7 al 8% de las mujeres en edad reproductiva <sup>11</sup>. La causa del síndrome de ovario poliquístico es poco conocido, y tanto el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad son controvertidos. Se ha comprobado que 60 a 85% de las pacientes con hirsutismo manifiestan esta enfermedad. Las mujeres con este síndrome tienen hiperandrogenismo, cambios morfológicos en el ovario (poliquísticos), secreción inadecuada gonadotropina (niveles elevados circulantes de la hormona luteinizante) y la resistencia a la insulina con hiperinsulinemia compensatoria de acompañamiento, coactuando con la hormona luteinizante para aumentar la hiperandrogenemia y disminuir la fertilidad <sup>12</sup>. No obstante, 7 a 15% de la población general, aun con el síndrome de ovario poliquístico, no padece trastornos menstruales, su principal manifestación es la resistencia a la insulina o mínimas manifestaciones hiperandrogénicas.

El índice de resistencia a la insulina es calculado a partir de los valores iniciales de glucosa e insulina, siguiendo el modelo homeostático (HOMA) propuesto por Matthews y otros <sup>13</sup>, acuerdo con la fórmula:  $RI = (insulina \times glucosa) / 22,5$ . Un valor bajo de HOMA-RI indica gran sensibilidad a la insulina, mientras que, un valor alto de HOMA-RI indica baja sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina). Se considera Resistencia Insulinica cuando  $HOMA \geq 3,8$ .

**La metformina** es una biguanida de segunda generación, ha sido usada para ayudar al control de los niveles de glucosa sanguínea en las personas con diabetes mellitus tipo 2. Su actividad antihiperglucémica se debe principalmente al mecanismo de acción en los sitios extrapancreáticos,

actúa principalmente mejorando la sensibilidad de tejidos periféricos (músculo esquelético) y el hígado a la insulina por lo tanto, se oponen a la resistencia a la insulina. Además, disminuye la producción basal de glucosa hepática, disminuyendo la concentración de glucosa plasmática en ayunas.

Se propuso como un tratamiento para la inducción de la ovulación en mujeres con SOP a principios del decenio de 1990. Desde entonces, se ha utilizado cada vez más en el tratamiento de la infertilidad secundaria a SOP <sup>14</sup>. En mujeres con hiperinsulinemia y ovarios poliquísticos se ha comprobado la disminución de la actividad androgénica. Cuando desciende la concentración de testosterona sérica, por disminución de su síntesis, aumentan las globulinas transportadoras de hormonas sexuales. Tiene efectos favorables en el metabolismo de los ácidos grasos por sus efectos antihiper glucémicos, los triglicéridos y el colesterol también se reducen, disminuye el peso corporal, la concentración de insulina y proinsulina de los pacientes.

La prescripción de metformina, como tratamiento único durante tres a seis meses, disminuye el hirsutismo, resistencia a la insulina y regula los ciclos menstruales en 60 a 70% de los casos (independientemente del índice de masa corporal). Otros estudios reportan, después de seis meses de tratamiento, disminución en la concentración de hormona luteinizante y en el índice de masa corporal e índice cintura-cadera <sup>15</sup>.

Se administran 500 mg tres veces por día u 850 mg dos veces por día, después del desayuno, y después de la cena, ingiriendo cada tableta en forma íntegra. La dosis se puede incrementar en una tableta cada 1 ó 2 semanas, hasta un máximo de 2500 mg por día <sup>16</sup>.

Los resultados de la administración de metformina sola durante 35 días es de, 34% con ovulación, 66% anovulación y la administración en combinación con CC en pacientes anovulatorias el 90% presento ovulación y 10% anovulación <sup>17</sup>.

**Hormonas Tiroideas:** La maduración de ovocitos requiere un entorno favorable endocrino, incluidos los niveles normales de hormonas tiroideas. Existe una estrecha interacción entre las hormonas tiroideas, la acción y secreción de los esteroides necesarios para la función normal del ovario y, por lo tanto la fertilidad.

El hipotiroidismo está asociado con un amplio espectro de trastornos reproductivos que van desde el desarrollo sexual anormal hasta irregularidades menstruales. Esta presente en 0.5-0.7% de las mujeres en edad reproductiva y el hipotiroidismo subclínico en 2-4% <sup>18</sup>.

Los efectos del hipotiroidismo sobre las hormonas reproductivas femeninas incluyen una disminución de las globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG), disminución del estradiol y aumento en la fracción de testosterona y estradiol. El aclaramiento metabólico de estrona y de androstenediona disminuye. Estos cambios pueden llevar a la alteración del eje hipófisis-ovario, la LH puede aumentar, pero aún dentro del rango normal y la liberación pulsátil de la GnRH necesarios para el desarrollo, la secreción normal folicular y la ovulación se altera <sup>19, 20</sup>. Es bien sabido encontrar hiperprolactinemia en el hipotiroidismo <sup>19</sup>. Todos estos cambios hormonales se exteriorizan por alteraciones del ciclo menstrual y da lugar a cambios en la duración del ciclo y la cantidad del sangrado. El tratamiento con levotiroxina (T4), restaura un patrón menstrual normal y las alteraciones hormonales <sup>21</sup>.

Tras la ingesta, inicia su acción a los 3-5 días. La unión de levotiroxina a las proteínas transportadoras específicas es muy elevada (aproximadamente del 99 %); y como el enlace proteína-hormona no es covalente, la hormona logra intercambiarse continua y rápidamente con la fracción de hormona libre a la que se debe la principal actividad a nivel celular, que es de tres a cuatro veces más potente que la T4 por su mayor afinidad a receptores y menor afinidad a proteínas fijadoras. La vida media plasmática de la levotiroxina es aproximadamente de unos 7 días. Se debe iniciar con una dosis baja de 50mcg al día, posteriormente se incrementará gradualmente la dosis, con intervalos de una a dos semanas hasta conseguir la dosis óptima. En el seguimiento clínico de la paciente se determinan los niveles de T4 y TSH basal después de 6 semanas de iniciado el tratamiento. Normaliza los niveles de PRL y LH, las alteraciones menstruales y aumenta la fecundidad.

**Medidas Higiénico-dietéticas:** La obesidad está presente en el 55% a 65% de las pacientes con SOP. La obesidad corporal superior se asocia con incremento de los niveles de andrógenos circulantes, disminución en la producción hepática de SHBG, está frecuentemente asociada con la resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, que actúa de manera sinergista con la LH para intensificar el hiperandrogenismo ovárico, y reducir la proteína-1 de enlace del factor de crecimiento de la insulina<sup>22</sup>.

Las complicaciones metabólicas son más comunes en las pacientes obesas con SOP (intolerancia a la glucosa en aproximadamente 49%, hipertensión, dislipidemias y posible desarrollo de tumores dependientes de estrógeno) que en mujeres delgadas con SOP.

Para definir el grado de obesidad es de gran utilidad el uso del índice de masa corporal (IMC) el cual se calcula de la siguiente manera: peso (kg)/talla (m<sup>2</sup>). Individuos con el mismo IMC pueden presentar diferentes grados de resistencia a la insulina. Adolescentes y adultos con IMC >25 kg/m<sup>2</sup> son considerados con sobrepeso según la OMS y si el IMC es > 30 kg/m<sup>2</sup> se catalogan como obesos. Un índice de masa corporal > 27 se asocia con aumento del riesgo de infertilidad ovulatoria. En general se observa síndrome de resistencia a la insulina en pacientes con IMC > 35-40 kg/m<sup>2</sup>.

La pérdida de peso deberá ser la primera opción terapéutica porque decrece la testosterona total y libre, disminuye la insulinemia y aumenta los niveles de SHBG y restaura la ovulación. Una reducción mínima del 5% del peso del cuerpo puede restaurar la ovulación espontánea, disminuir el hirsutismo en algunas mujeres con exceso de andrógeno y en caso de requerir fármacos inductores de la ovulación las pacientes que han perdido peso responden con más facilidad (se consiguen más ciclos ovulatorios con menos dosis y menor número de ciclos de tratamiento) y quedan gestantes también más fácilmente<sup>23, 24</sup>.

El ejercicio también -independientemente de la pérdida de peso- mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes con SRI y la combinación de disminución de peso y ejercicio mejora la SI, reduce los niveles de andrógenos y mejora los resultados de los tratamientos en las mujeres con SOP. En caso de que las modificaciones en el estilo de vida y la pérdida de peso no mejoren la ovulación en las pacientes obesas es necesario el empleo de fármacos para inducir la ovulación.

**Antibióticos:** El rol de las infecciones en la infertilidad no está completamente definido. La *Chlamydia trachomatis* es una de las principales bacterias relacionadas con enfermedades de transmisión sexual (ETS), y provoca infecciones asintomáticas en los órganos reproductivos. La *Neisseria gonorrhoeae* es el segundo agente bacteriano de ETS después de la *chlamydia*.

Es difícil diagnosticar la infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, ya que sus manifestaciones clínicas son inespecíficas y muchas pacientes cursan sin síntomas. Esto permite que las infecciones pasen inadvertidas y por tal motivo que no reciban el tratamiento adecuado. Además, el costo de las pruebas no permite que se realicen en la mayoría de la población de alto riesgo. En México se desconoce la prevalencia real de *C. trachomatis*; sin embargo, puede conocerse de forma indirecta mediante las complicaciones que produce: enfermedad pélvica inflamatoria sintomática<sup>25</sup>, embarazo ectópico<sup>26</sup>, infertilidad por lesión tubaria y dolor pélvico crónico.

La endocervicitis contribuye a disminuir la fertilidad por diferentes causas, entre otras, cambios en las características del moco que dificultan la penetración espermática. Además se deben considerar el aumento en el número de macrófagos que fagocitan espermatozoides, incremento en enzimas y otras sustancias liberadas por leucocitos o gérmenes que dificultan la migración espermática.

La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) es una de las complicaciones más severas de las ETS, se puede deber entre otros eventos al ascenso de la microflora genital femenina, a la infección de gérmenes implicados en ETS predominantemente de etiología polimicrobiana. Las dos secuelas principales de la EPI aguda son la infertilidad y el embarazo ectópico. Un 25% de todas las mujeres que padecieron salpingitis aguda padecerán una o más secuelas en el largo plazo. La más común la infertilidad involuntaria que afecta a aproximadamente un 20% de las pacientes. Antes del advenimiento de los antibióticos afectaba al 50-70% de las mujeres que habían padecido infecciones el tracto genital superior.

El índice de infertilidad aumenta en forma directamente proporcional a la cantidad de episodios de infección pelviana aguda, y las mujeres con enfermedad leve la probabilidad de padecer una obstrucción tubaria es 7 veces menor que aquellas con EPI severa. Se ha estimado que como mínimo un 50% de los embarazos ectópicos se desarrollan en trompas uterinas afectadas por una salpingitis previa.

La relación entre la infección de la vía seminal e infertilidad es un problema todavía un tanto oscuro, pero nadie duda que es preciso que el espermatozoide encuentra un medio favorable tras su depósito vaginal para que complete el proceso de maduración. Por lo tanto la infección prostática de vesículas seminales, conductos deferentes, epidídimo o testículos puede producir diferentes problemas: disminución de la espermatogénesis, obstrucción de la vía seminal, alteraciones en el plasma seminal por disfunción secretora glandular, alteraciones de la función espermática, o existencia de leucospermia que secundariamente produce una afectación a nivel seminal<sup>27</sup>. Se ha comprobado que los microorganismos no solo producen un efecto tóxico directo responsable de la infección genital, sino que existe también una afectación indirecta del semen causado por los leucocitos. El estrés oxidativo causado por los radicales libres en el semen es un importante factor implicado en la afectación seminal a través del daño provocado por la peroxidasa sobre la membrana celular. La principal fuente de radicales libres en el semen son los leucocitos<sup>28, 29</sup>.



## **JUSTIFICACION**

Actualmente desconocemos los resultados reproductivos en pacientes infértiles sometidas a las diferentes modalidades terapéuticas médicas con las que contamos en servicio de Biología de la Reproducción. UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS.

Por tal motivo se decidió realizar el presente trabajo lo cual permitirá evaluar la eficacia de cada tratamiento médico utilizado en cuanto a embarazo, así como determinar los resultados reproductivos que se obtienen con cada uno de ellos y las posibles combinaciones de tratamiento que se llegan a dar en estas pacientes, dado que en ocasiones la etiología es multifactorial y dichas alteraciones se van detectando durante el protocolo de estudio e iniciándose tratamiento para cada uno de ellos hasta el logro del embarazo. También se conocerán las principales causas de infertilidad, las características de las pacientes, determinando así los posibles factores que influyen en estos resultados reproductivos.

Con todo esto se favorecerá el tratamiento de futuras pacientes, ya que evaluaremos si el protocolo seguido ha dado los resultados reproductivos adecuados, con lo que se disminuirá el tiempo entre la consulta de primera vez y la obtención de un embarazo a término, que finalmente redundará en el costo- beneficio del tratamiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los resultados reproductivos en una cohorte de pacientes infértiles sometidas a diferentes modalidades médicas de fertilidad?

## **OBJETIVOS**

### GENERAL:

- Describir los resultados reproductivos obtenidos en pacientes infértiles sometidas a las diferentes modalidades médicas de fertilidad.

### ESPECIFICOS:

- Conocer las características demográficas de las pacientes que acuden al servicio de Biología de la Reproducción.
- Investigar las diferentes modalidades de tratamiento médico aplicados a cada paciente.
- Identificar los tratamientos médicos con mejores resultados.

## **METODOLOGIA**

**UNIVERSO:** El estudio se realizó en la UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS, en pacientes infértiles que recibieron únicamente tratamiento médico consiguiendo la gestación, y que reunieron los criterios de inclusión.

El estudio abarcó el período de un año, comprendido del 1ro de enero al 31 de diciembre del 2007.

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Observacional, Retrospectivo, Transversal.

### **GRUPOS DE ESTUDIO:**

A) **CARACTERISTICAS DE LOS CASOS:** Se investigó a todas las mujeres con infertilidad atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS. las cuales recibieron tratamiento médico para la infertilidad y que consiguieron la gestación, con o sin atención obstétrica en esta unidad.

#### **B) CRITERIOS DE SELECCIÓN**

- **Criterios de inclusión:**

1.- Pacientes infértiles atendidas en el servicio de Biología de la Reproducción UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS con gestación conseguida durante el periodo del 1ro de enero al 31 de diciembre del 2007, las cuales recibieron únicamente tratamiento medico.

2.- Pacientes infértiles que consiguieron la gestación y recibieron atención obstétrica en ésta o en otra unidad.

- **Criterios de exclusión:**

1.- Pacientes infértiles que lograron la gestación en el periodo de estudio espontáneamente o que se recibieron tratamiento quirúrgico.

- **Criterios de eliminación:**

1.- Pacientes gestantes con expediente clínico incompleto y que no haya sido posible localizarlas vía telefónica para obtener la información pertinente.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se reunieron las pacientes sometidas a tratamiento médico en el período de un año. Fueron casos consecutivos.

**VARIABLES:**

Variable Independiente	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Cuantitativa	Nacimiento a ultimo cumpleaños	Número de años vividos	Discreta	Años
Tipo de infertilidad	Cualitativa	Primaria: cuando la pareja no ha podido lograr un embarazo después de intentarlo durante al menos un año con relaciones sexuales sin uso de métodos anticonceptivos. Secundaria: cuando las parejas han logrado por lo menos un embarazo previo, pero que no han podido lograr otro embarazo.	Primaria: la pareja que nunca ha logrado un embarazo.  Secundaria: la pareja que ha logrado un embarazo previamente.	Dicotómica	Primaria  Secundaria
Causa de infertilidad	Cualitativa	Estas pueden ser femeninas, masculinas, multifactorial o idiopáticas.	Incluye factores femeninos, masculinos, multifactorial e idiopáticos.	Nominal	Factor neuroendocrino Factor vagino-cervico-espermático Factor uterino Factor tuboperitoneal Factor masculino Indeterminada
Tiempo de infertilidad	Cuantitativa	Se refiere al tiempo de infertilidad de la pareja hasta lograr la concepción con o sin tratamiento para la infertilidad	Tiempo de infertilidad de la pareja hasta que logra la concepción	Dicotómica	Años
Tratamiento médico recibido para la infertilidad	Cualitativa	Se refiere al tratamiento recibido para la infertilidad abarcando el farmacológico y medidas higiénico-dietéticas	Medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico recibidos.	Nominal	Citrato de clomifeno Hormona foliculo estimulante recombinante Agonistas dopaminérgicos Sensibilizantes de acción de la insulina Hormonas tiroideas Antibióticos Medidas higiénico-dietéticas Inseminación intrauterina

Variable dependiente	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Aborto	Cualitativa nominal	Terminación del embarazo en forma espontánea o provocada antes de la semana 20 o con peso del producto menos de 500 gr.	Perdida del producto de la concepción antes de la semana 20 completas contando desde la fecha de la ultima menstruación.	Dicotómica	Espontáneo
					Huevo muerto y retenido
					Anembriónico
Embarazo ectópico	Cualitativa nominal	Implantación del blastocisto en cualquier otro sitio del aparato reproductor, fuera de la cavidad uterina.	Embarazo fuera de la cavidad uterina.	Dicotómica	Si
					No
Embarazo múltiple	Cuantitativa	Desarrollo de dos o más fetos en la cavidad uterina en el embarazo.	Dos o más fetos in útero	Discreta	Número de fetos
Parto pretérmino	Cuantitativa	Nacimiento espontáneo o provocado que se presenta después de la semana 20 y antes de la 37.	Gestación que termina después de la semanas 20 y antes de las 37 semanas	Discreta	Semanas
Evolución del embarazo	Cualitativa	Gestación que cursa con o sin patología asociada.	Durante la gestación amerita internamiento.	Dicotómica	Normoevolutivo
					Ameritó hospitalización
Edad gestacional al nacimiento en embarazos de término	Cuantitativa	Número de semanas en que finaliza el embarazo, a partir del primer día de la fecha de ultima menstruación	Semanas completas en que finaliza el embarazo	Discreta	Semanas
Vía de nacimiento	Cualitativa nominal	Son los procedimientos operatorios que se aplican para la resolución del embarazo.	Lugar por donde se extrae el producto de la gestación, la placenta y sus anexos	Dicotómica	Vaginal
					Cesárea

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Se obtuvieron de las hojas de registro del servicio de Biología de la Reproducción, los nombres de las pacientes infértiles que consiguieron la gestación en el periodo de estudio, se revisaron los expedientes y se incluyeron únicamente a las pacientes que recibieron tratamiento médico. Se registraron los datos descritos en las variables en hojas de concentración, y a aquellas pacientes con expediente clínico incompleto o que no continuaron su control prenatal en esta unidad, con resolución del embarazo en otra unidad se les localizó vía telefónica para recolectar los datos. Se realizaron conclusiones de los resultados obtenidos.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión como la desviación estándar.

Se incluyeron a las pacientes en una base de datos en el programa estadístico SPSS 11.5.

La literatura médica recoge numerosos y controvertidos estudios sobre resultados obstétricos en mujeres infértiles siendo un dato común a todos ellos el alto porcentaje de cesáreas practicadas en estas pacientes<sup>30,31</sup>, así como un aumento de partos inducidos<sup>32</sup>, y un incremento en la tasa de partos pretérmino. Con riesgo significativamente elevado de abortos espontáneos, embarazos ectópicos<sup>33</sup> y embarazos múltiples, en algunos estudios no se ha encontrado diferencia significativa con respecto a la mortalidad perinatal o malformaciones fetales en comparación con gestaciones espontáneas en la población general<sup>32</sup>.



## **FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio no contraviene los lineamientos de investigación clínica en humanos. Además de que se trata de un diseño retrospectivo de investigación clínica en expedientes. No obstante cada expediente clínico contiene la carta de consentimiento informado institucional y del servicio de biología de la reproducción que se llena como rutina en todas las parejas en protocolo de estudio por infertilidad conyugal.

## **RECURSOS HUMANOS Y FISICOS**

El estudio se efectuó con los recursos humanos y materiales con los que cuenta el Servicio de Biología de la reproducción y el Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 3 del CMN “La Raza” del IMSS.

- a. Humanos – investigadores y personal paramédico participante.
- b. Materiales – material de papelería, expedientes del archivo clínico de la unidad.

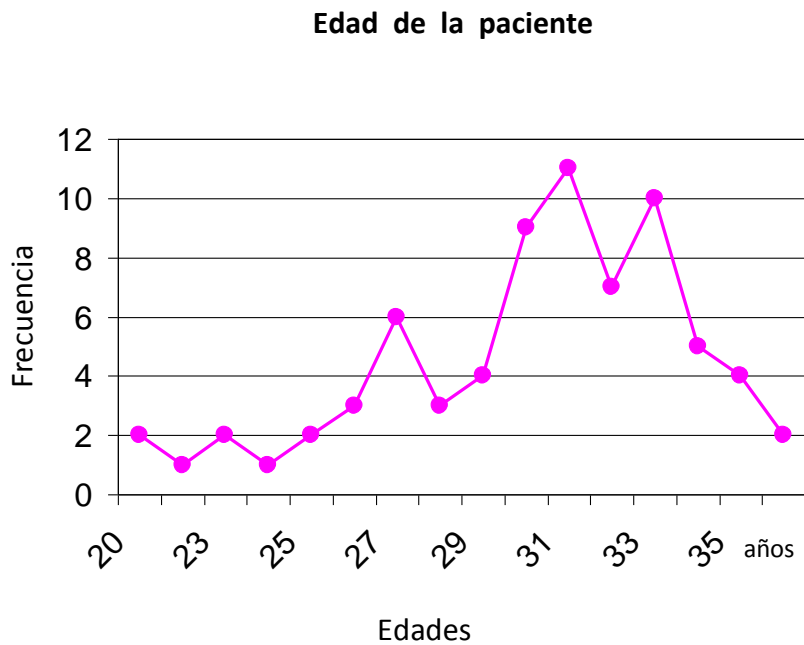
## RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes que se embarazaron en el período de estudio, excluyéndose a las pacientes que hayan sido sometidas a tratamiento quirúrgico o que se hayan embarazado espontáneamente; de las 82 pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico se eliminaron 10, cuya atención obstétrica no se realizó en esta unidad y no fue posible localizarlas vía telefónica para obtener los datos pertinentes. Se incluyeron únicamente 72 pacientes en el estudio.

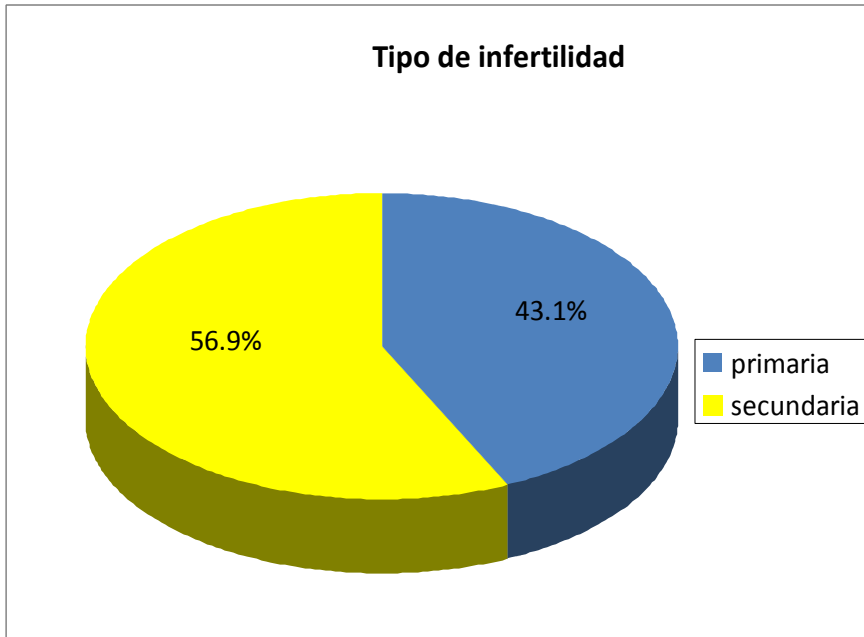
Se utiliza la siguiente nomenclatura

CC	Citrato de clomifeno
MHD	Medidas higiénico dietéticas
A	Antibióticos
HT	Hormonas tiroideas
AD	Agonistas dopaminérgicos
SAI	Sensibilizantes a la acción de la insulina
FSH	Hormona folículo estimulante
IU	Inseminación intrauterina

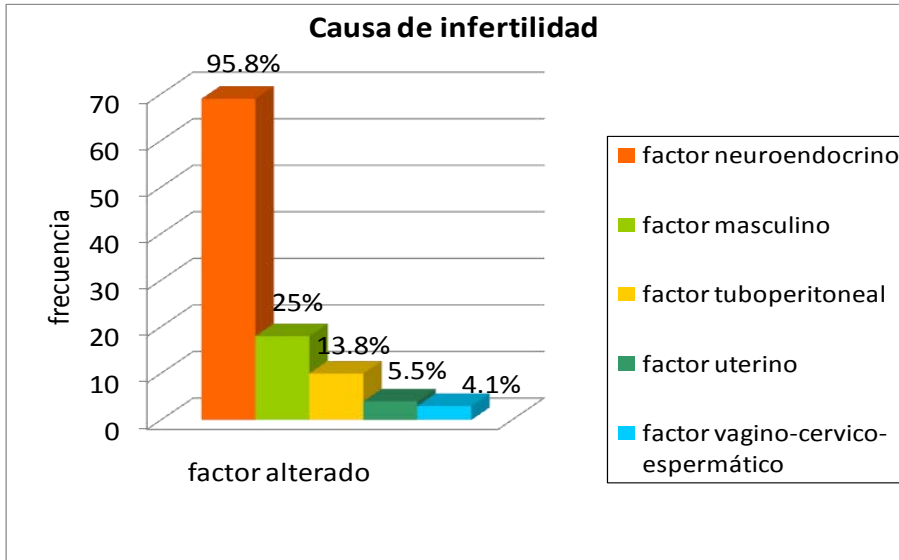
Presentándose los siguientes resultados:



La media de edad de las pacientes, fue de 30.11 años con una desviación estándar de 3.683 años y una mayor frecuencia de los 30 a los 33 años.



La frecuencia del antecedente de infertilidad primaria fue de 31 e infertilidad secundaria de 41. En las pacientes con infertilidad primaria, el aborto, el parto pretérmino y el parto de término se presentaron en una frecuencia de 4, 6 y 21 respectivamente. En las pacientes con infertilidad secundaria, los mismos resultados reproductivos tuvieron una frecuencia de 15, 8 y 18 respectivamente.

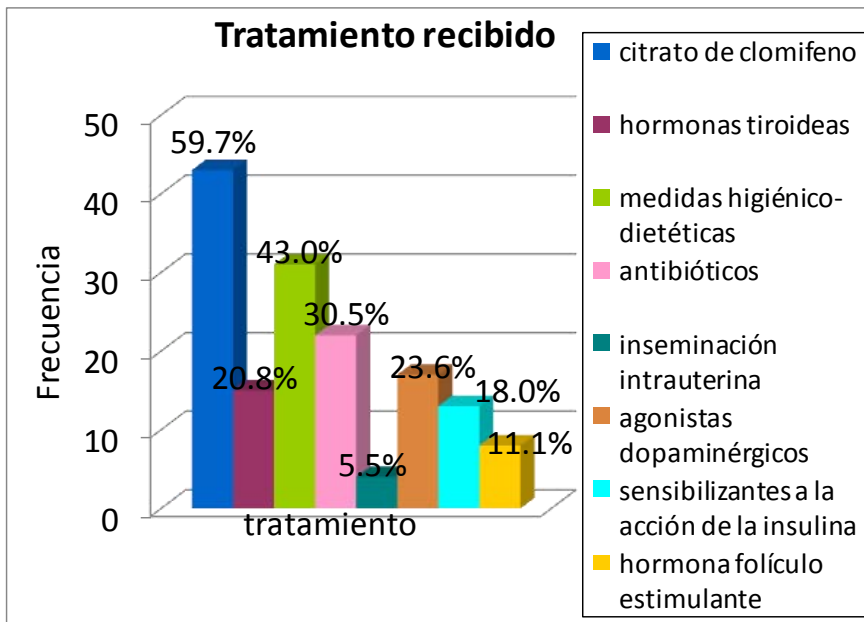


El factor neuroendocrino y masculino fueron los únicos factores que se presentaron en forma pura, con un porcentaje de 59.7% y un 2.8% respectivamente. La infertilidad fue multifactorial en 37.5%.



El antecedente de infertilidad menor a 3 años tuvo una frecuencia de 22 y de 3 a más años tuvo una frecuencia de 50 con un porcentaje de 69%.

El embarazo finalizó en aborto, parto prematuro y parto de término en una frecuencia de 10, 9 y 31 respectivamente, en las pacientes con antecedente de infertilidad mayor de 3 años.

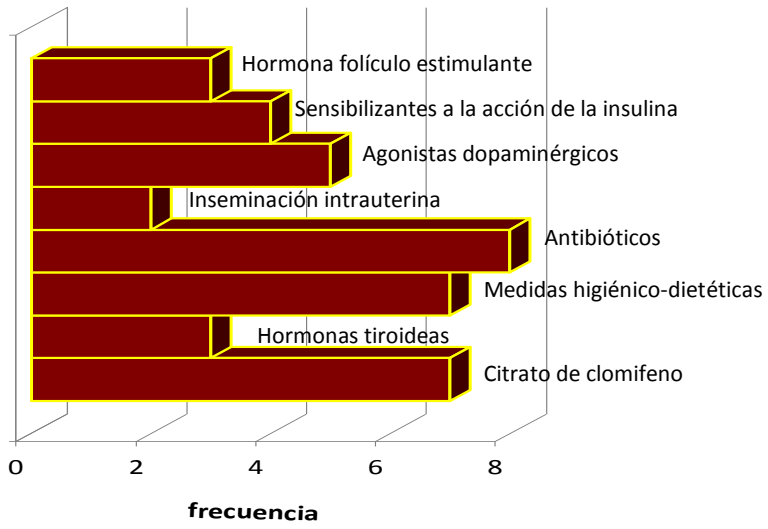


El citrato de clomifeno, los antibióticos, las hormonas tiroideas, los agonistas dopaminérgicos y las medidas higiénico-dietéticas fueron los únicos tratamientos que se aplicaron individualmente, con una frecuencia de 14, 2, 1, 4 y 1 respectivamente.

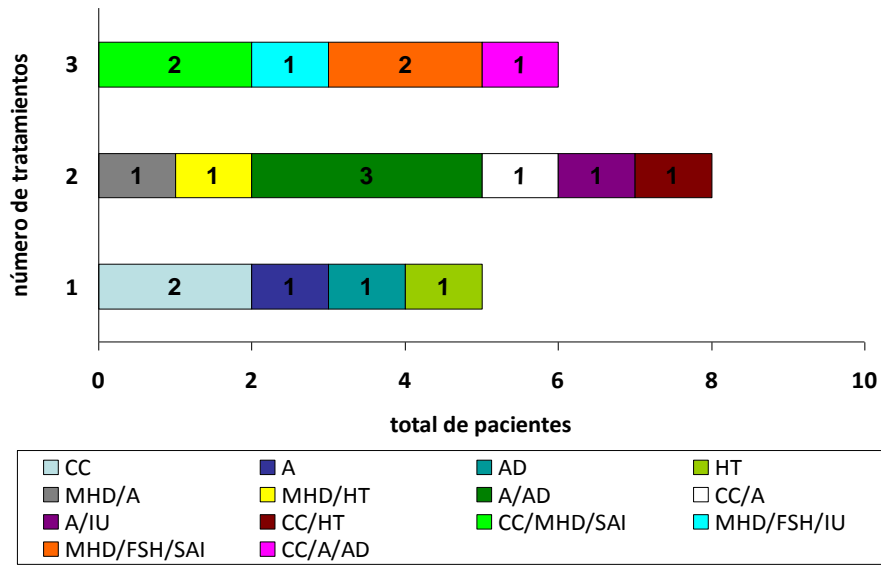
El tratamiento combinado se ofreció en un 43%. Hubo un mínimo de dos tratamientos médicos en 26 pacientes y un máximo de 4 en 5 pacientes.



### Aborto

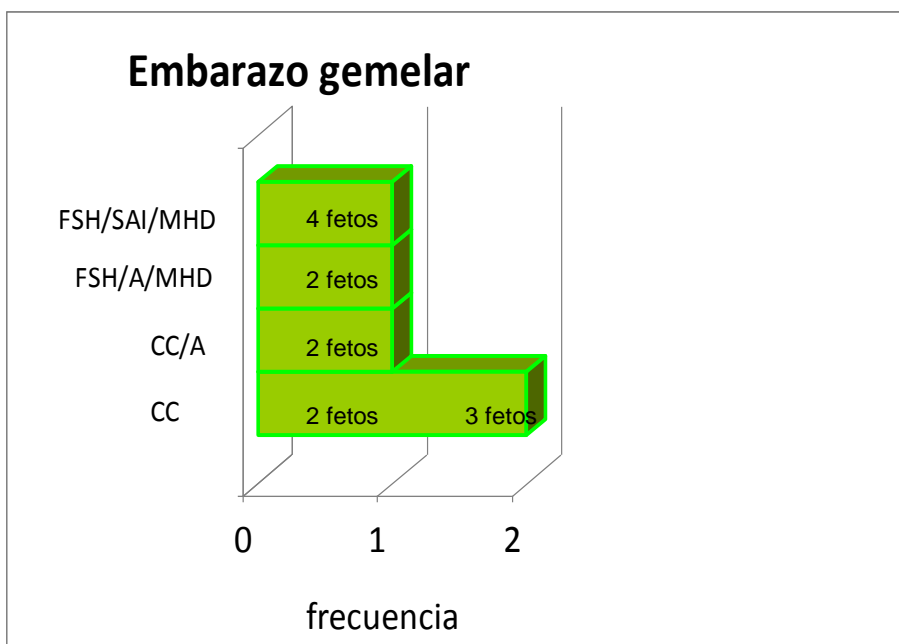


### TRATAMIENTO Y ABORTO



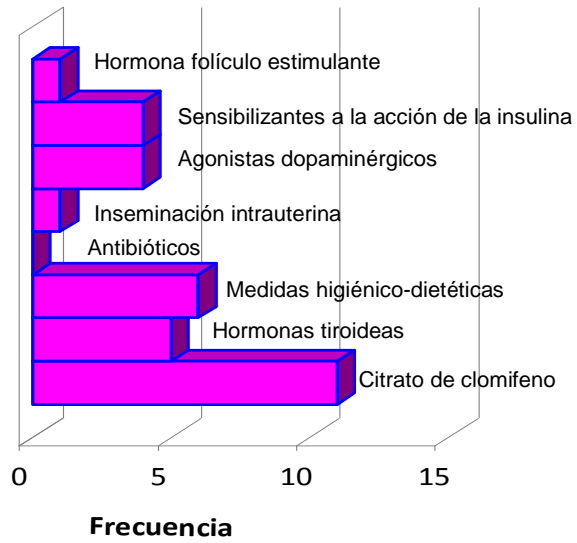
El aborto se presentó con una frecuencia de 19 y un porcentaje de 26.4%.  
 Las formas clínicas del aborto fueron, 10 huevos muertos y retenidos, 2 anembrionicos, 7 abortos incompletos.  
 3 de los abortos fueron con fetos múltiples; 1 con gemelos, 1 con tripletos, 1 con cuádruples.

No se presentaron embarazos ectópicos.

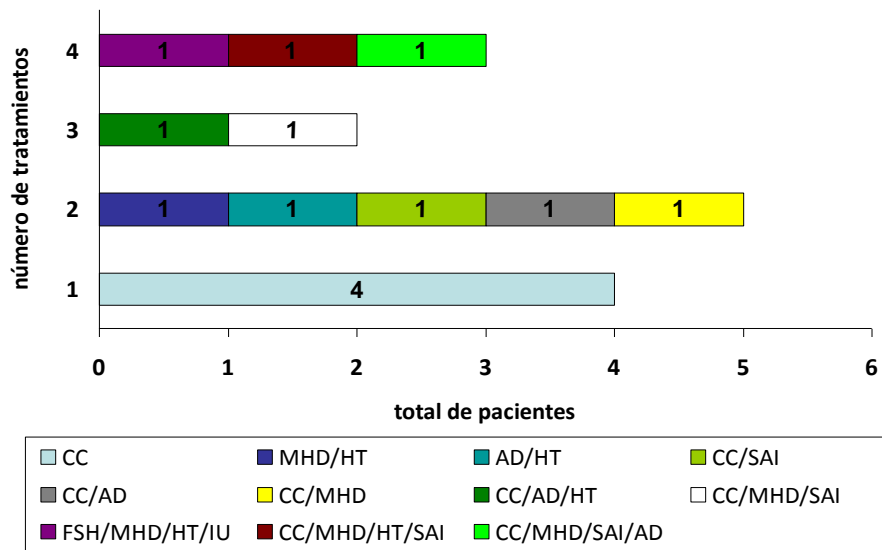


El embarazo múltiple tuvo una frecuencia de 5, con un porcentaje de 6.9%.  
Tres culminaron en aborto, uno con gemelos en parto pretérmino y otro fue de término.

## Parto pretérmino

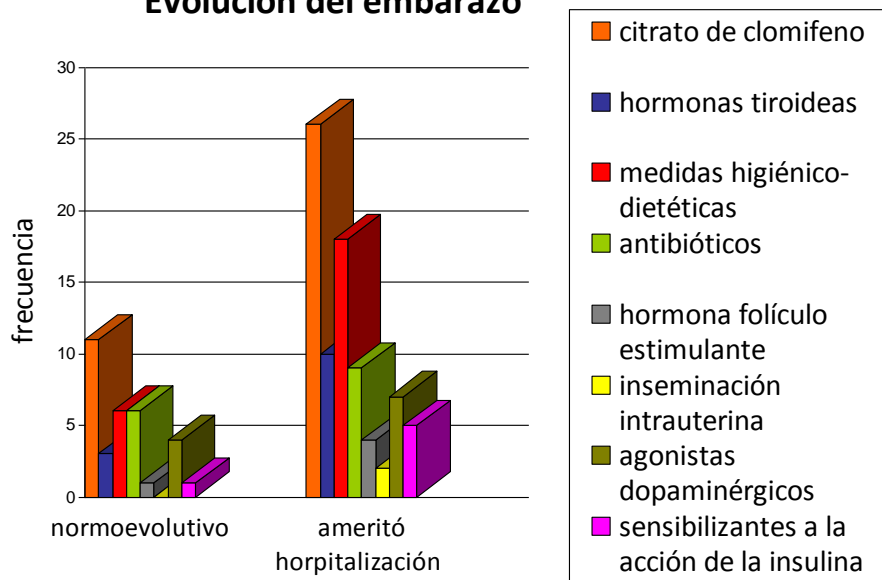


### TRATAMIENTO Y PARTO PRETÉRMINO



El parto pretérmino se presentó con una frecuencia de 14 y un porcentaje de 19.4%. El embarazo culminó a las 27, 30 y 32 semanas en 1 paciente, a las 35 semanas en 4 pacientes y a las 36 semanas en 7 pacientes.

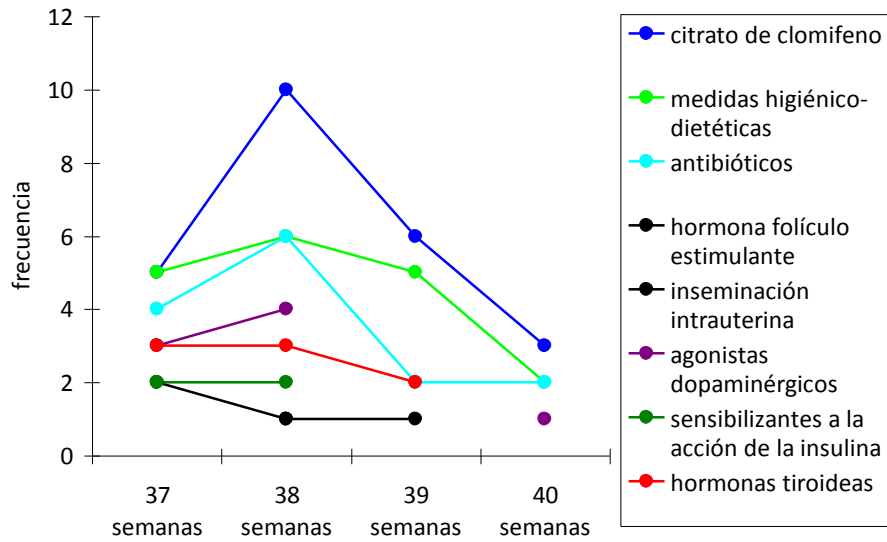
## Evolución del embarazo



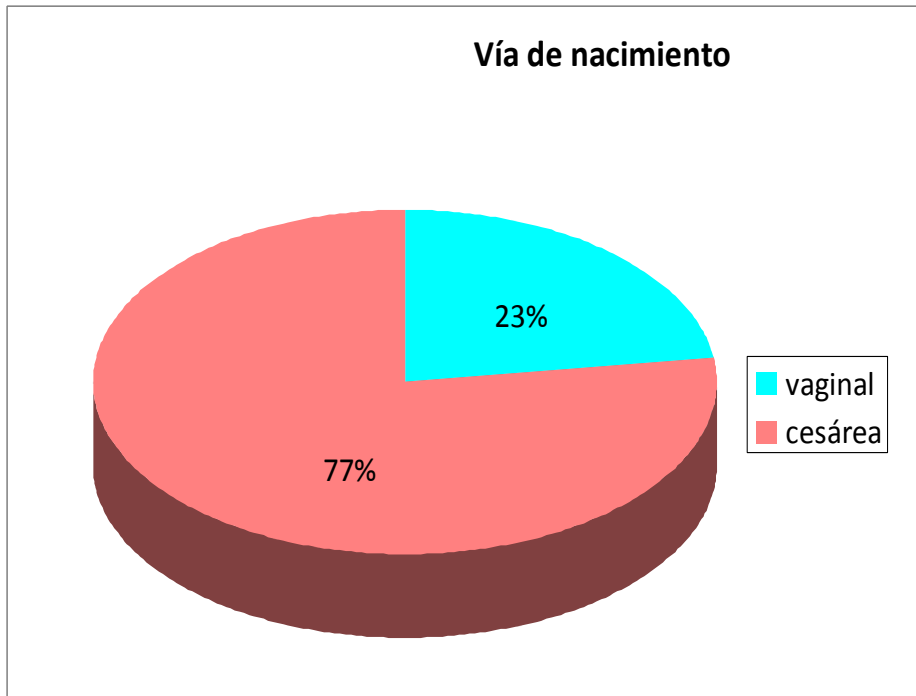
El embarazo fue normoevolutivo en una frecuencia de 16, con un porcentaje de 22.2%, 13 pacientes tuvieron un embarazo a término.

La hospitalización tuvo una frecuencia de 37 y un porcentaje de 51.4%, de los cuales 26 fueron embarazos de término.

### Embarazos de término



El embarazo a término tuvo una frecuencia de 39, con un porcentaje de 54.2%. La frecuencia máxima fue a las 38 semanas y la mínima a las 40 semanas, siendo de 16 y 5 respectivamente.



La vía de nacimiento vaginal tuvo una frecuencia de 12, la vía cesárea de 41; 5 embarazos pretérmino y 7 de término fueron vía vaginal.



## DISCUSION

El aborto se presentó en nuestra serie en un porcentaje más alto que el reportado en la literatura, difiriendo también en su presentación clínica; se ha reportado el aborto espontáneo en una incidencia cercana al 15% en pacientes con antecedente de infertilidad, y de hasta 30% en pacientes que reciben tratamiento con citrato de clomifeno, registrándose aquí en un 26.4%, con el huevo muerto y retenido como la presentación clínica más frecuente.

La tasa de embarazo espontáneo múltiple estimada en las revisiones bibliográficas es de 1 a 1.35%, cifra que se incrementa al inducir o estimular la ovulación hasta un 6-10% con citrato de clomifeno y un promedio de 26% con gonadotropinas; en este estudio se reporta 6.9%; porcentajes que coinciden al igual que con el aborto con el uso de citrato de clomifeno dentro de los rangos ya reportados.

El citrato de clomifeno fue el tratamiento más utilizado en un 59.7%, por un factor neuroendocrino alterado en 95.8% de las pacientes, solo o en combinación con otros factores; siendo este resultado muy elevado en comparación con el 30 a 40% de lo ya reportado; sin embargo si se toma en cuenta que en esta serie solo se incluyen problemas médicos como causa de infertilidad este incremento está justificado, esto, aunado a la edad de las pacientes, siendo que la mayor frecuencia de edad fue entre los 30 y 33 años, edades donde se habla del inicio de una declinación en la fertilidad por alteraciones en la función ovárica; disminución de la receptividad endometrial y declinación tubaria; aunque los siguientes factores alterados, son el masculino y el tuboperitoneal en 25 y 13.8%, correspondiendo a lo ya ampliamente reportado en la literatura médica; este último factor no requirió resolución quirúrgica en las pacientes, por lo que no se contraindicó la inducción de la ovulación.

La infertilidad fue multifactorial en 37.5%, y se dio tratamiento combinado al 43% de las pacientes, con un aumento de este último debido a que, pacientes con el solo factor neuroendocrino alterado recibió múltiples tratamientos.

En este estudio no se presentaron embarazos ectópicos, esta disparidad con lo ya descrito en la bibliografía podría ser explicado con lo previamente expuesto en cuanto al factor tuboperitoneal, confirmando así que existe también una forma adecuada de seleccionar el tratamiento en nuestras pacientes.

En cuanto al tiempo de infertilidad, las pacientes que presentaron de 3 a más años, cuyo pronóstico en cuanto a fertilidad disminuye después de este tiempo, la finalización del embarazo a término fue favorable, en un 79.4% en las pacientes de este rubro, por lo que podríamos concluir que el tiempo de infertilidad no altera negativamente el resultado reproductivo.

Hubo una mayor frecuencia de pacientes con antecedente de infertilidad secundaria, en quienes se obtuvieron los resultados reproductivos más desfavorables comparados con las pacientes con el antecedente de infertilidad primaria; por lo que habrá que considerar el tipo de infertilidad como un probable factor pronóstico del resultado del embarazo.

La incidencia del parto pretérmino en la población general es del 12%; sin embargo se reporta en la literatura médica un aumento de ésta en pacientes con antecedente de infertilidad, aquí se encontró un porcentaje de 19.4%; recalando que las edades gestacionales a las que finalizó el

embarazo con mayor frecuencia fue a las 35 y 36 semanas, lo que vendría a mejorar la supervivencia de los recién nacidos, considerando que la morbilidad y la mortalidad neonatales están influidas de manera primaria por la edad gestacional.

La edad gestacional promedio de culminación del embarazo fue a las 38 semanas con un 22.2%.

La hospitalización de las pacientes fue de 51.4%, por alguna alteración detectada durante el embarazo, lo cual podríamos considerar aceptable si tomamos en cuenta que las pacientes con el antecedente de infertilidad presentan alguna patología metabólica, endocrina o alguna complicación propia del embarazo como en el caso de los embarazos múltiples, aunado a esto, debemos tomar en cuenta el considerar estos embarazos como de alto riesgo, lo que podría predisponer a un incremento en las hospitalizaciones.

Se confirma la alta incidencia de interrupción del embarazo por cesárea, aunque se observa un incremento de esta comparada con un estudio previo en esta institución en pacientes con antecedente de infertilidad, de un 72.6% a un 77%, sin embargo en este estudio no se investigó la indicación de la cesárea por lo que sería conveniente determinar si la causa fue absoluta o relativa y evaluar correctamente esta variable.

## CONCLUSIONES

- Los resultados reproductivos en nuestro hospital en cuanto a aborto, parto prematuro y embarazo gemelar, están dentro de los rangos reportados en la literatura para pacientes infértiles que reciben tratamiento médico por fertilidad
- Dada la frecuencia y la multiplicidad de tratamientos médicos combinados no fue posible establecer la relación de éstos con el resultado reproductivo.
- Con el apartado anterior habrá que valorar si existe relación directa del tratamiento médico recibido con los resultados reproductivos o si éstos dependen de las características demográficas de cada paciente.
- Se encontró que el factor neuroendocrino se presentó con mayor frecuencia y que casi un tercio de las pacientes amerita tratamiento único.
- El protocolo de estudio que se realiza en el servicio de Biología de la reproducción sigue siendo vigente para la detección temprana y adecuada de los factores alterados, con la selección del tratamiento más eficaz en forma individual para el logro del embarazo, con los cuales se obtienen resultados reproductivos aceptables.
- Debemos investigar si la suplementación con progesterona será eficaz para prevenir los abortos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pérez Peña E. "Aspectos básicos en infertilidad" Atención Integral de la Infertilidad. 2002: 1-7.
2. Balen AH. "Infertility in practice" Second Edition; London, Churchill-Livingstone, 2003: 3-12.
3. Bentley GR. "Infertility in modern World: present and future prospects". Cambridge: Cambridge University Press. 2000: 1-13.
4. Remohí J. "Reproducción Humana" Barcelona: McGraw-Hill Interamericana, 1996: 137.
5. Evers JL. "Female subfertility" Lancet 2002; 360: 151-159.
6. Homburg R. "Ovulation Induction in perspective". Human Reprod Update 2002; 8 (5): 449-462.
7. Nuojoa-Huttunen S. "Obstetric and perinatal outcome of pregnancies after intrauterine insemination" Human Reprod. 1999; 14 (8): 2110-2115.
8. Matorras R. "Recombinant human FSH versus highly purified urinary FSH: a randomized study in intrauterine insemination with husband's spermatozoa" Human report. 2000; 15 (6): 1231-1234.
9. Haebe J. "Success of intrauterine insemination in women aged 40-42 years". Fertility and Sterility 2002; 78: 29-33.
10. Pellegrini I. "Resistance to bromocriptina in prolactinomas" J Clin Endocrinol Metab, 1989; 69:500-509.
11. Azziz R. "The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population". J Clin Endocrinol Metab, 2004; 89:2745-9.
12. Adhasi E. "Insulin enhancement of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells" Endocrinology, 1981; 108: 1441 - 1449.
13. Matthews DR. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetología, 1985; 28: 412-9.
14. Ben-Haroush A. "Insulin resistance and metformin in polycystic ovary syndrome" Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio, 2004; 115:125-33.
15. Kocak M. "Metformin therapy improves ovulatory rates, cervical scores, and pregnancy rates in clomiphene citrate resistant women with polycystic ovary syndrome" Fertil Steril, 2002; 77(1): 101-6.
16. Elkind-Hirsh K. "Use of insulin sensitizing agent in the treatment of polycystic ovary syndrome" American Society for Reproductive Medicine. Committee Opinion April 2000.
17. Nestler J. "Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome", N Engl J Med, 1998; 338:1876-80.

18. Canaris GJ. "Thyroid disease prevalence study" *Arch Intern Med* 2000; 160:526–534.
19. Redmond GP. "Thyroid dysfunction and women's reproductive health" *Thyroid*, 2004; 14:S5–S15
20. Poppe K. "Female infertility and the thyroid" *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2004; 18:153–165.
21. Krassas GE. "Thyroid disease and female reproduction" *Fertil Steril*, 2000; 74: 1063–1070.
22. Futterweit W. "An endocrine approach to obesity" *Obesity New Directions in Assessment and Management*. New York-Charles Press, 1994: 96-121.
23. Kiddy DS. "Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome" *Clin Endocrinol, (Oxf)*, 1989; 36: 105-111.
24. Pasquali R. "Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss". *J Clin Endocrinol Metab*, 1989; 68: 173-179.
25. Scholes D. "Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydia infection". *N Engl J Med* 1996; 334:1362-6.
26. Coste J. "Ectopic pregnancy is again on the increase. Recent trends in the incidence of ectopic pregnancies in France" *Hum Reprod* 2004; 19:2014-8.
27. Everaert K. "Chronic prostatitis and male accessory gland infection – is there an impact on male infertility (diagnosis and therapy)?" *Andrología* 2003: 325–330.
28. Sheweita SA. "Mechanisms of male infertility: role of antioxidants". *Curr Drug Metab*. 2005 Oct; 6 (5):495-501.
29. Sikka SC. "Relative impact of oxidative stress on male reproductive function". *Curr Med Chem*. 2001 Jun; 8 (7):851-62.
30. Tanbo Tom. "Obstetric Outcome in Singleton Pregnancies after Assisted Reproduction" *Obstet Gynecol* 1995; 86: 188-92.
31. Maman E. "Obstetric outcome of singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization and ovulation induction compared with those conceived spontaneously" *Fertility and Sterility* vol. 70 No. 2 August 1998: 240-245.
32. Husam A. "Delivery outcome after infertility – a registry study": *Fertility and Sterility* vol. 55 No. 4, April 1991.
33. Balla A. "Pregnancy Following Infertility". *Aust NZ Obstet Gynecol* 1992; 32:3: 249



## ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

<b>Nombre de la paciente</b>	<b>Afiliación</b>
------------------------------	-------------------

Edad	años			
Tipo de infertilidad	Primaria	secundaria		
Causa de infertilidad	Factor neuroendocrino	Factor uterino		
	Factor vagino-cervico-espermático	Factor masculino		
	Idiopático			
Tiempo de infertilidad	años			
Tratamiento médico recibido	Citrato de clomifeno	Hormonas tiroideas		
	Hormona folículo estimulante	Medidas higiénico-dietéticas		
	Agonistas dopaminérgicos	Inseminación intrauterina		
	Sensibilizantes de la acción de la insulina	Antibióticos		
Aborto	Espontáneo	Huevo muerto y retenido	Anembriónico	
Embarazo ectópico	si		no	
Embarazo múltiple	2 fetos	3 fetos	4 fetos	5 fetos
Parto pretérmino	semanas			
Evolución del embarazo	Normoevolutivo		Ameritó hospitalización	
Edad gestacional al nacimiento de término	semanas			
Vía de nacimiento	Vaginal		Cesárea	