



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

**PREVALENCIA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON INFERTILIDAD
ANOVULATORIA QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON CITRATO DE
CLOMIFENO O LETROZOL**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. CARLOS EDUARDO ALCIVIA SMITH

ASESOR:

DRA. DIANA SULVARÁN VICTORIA



CIUDAD DE MÉXICO 2018

GRADUACIÓN FEBRERO 2018



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.

ÍNDICE

Carta de aceptación	1
Dedicatoria	2
Resúmenes	3
Introducción	4
Planteamiento del problema	5
Objetivos	5
Justificación	5
Material y métodos	6
Variables	8
Muestra	14
Estrategia de trabajo	14
Análisis estadístico	14
Aspectos éticos	15
Resultados	16
Discusión	18
Conclusiones	20
Referencias bibliográficas	21

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que el **C. Dr. Carlos Eduardo Alcivia Smith**, residente de la especialidad de **Ginecología y Obstetricia**, ha concluido la estructura de su tesis **“Prevalencia de embarazo en pacientes con infertilidad anovulatoria que reciben tratamiento con citrato de clomifeno o letrozol”** con número de registro del proyecto **R-2017-3606-35**, por lo que otorgamos la autorización para su presentación y defensa de la misma:

Dr. Óscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Dirección de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Diana Sulvarán Victoria

Asesor de Tesis

Encargada del Servicio de Medicina Reproductiva

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios, por darme la fortaleza y sabiduría para levantarme cada día para dar la mejor versión de mí.

A mi papá Juan Carlos. Mi súper héroe, mi gran maestro de vida y profesión. Cuya disciplina, gran energía, organización pero principalmente su amor incondicional me han llevado a caminar por la vida sabiendo que no estoy solo y que siempre guiará mis pasos...

A mi mamá Ana Patricia. Porque su abrazo siempre tan tierno ha sido constante en mi vida desde mi nacimiento. Porque me ama de la misma manera tan única desde el primer día en que llegué a sus brazos, y su hambre de conocimiento me inspira siempre a aprender algo nuevo.

A mi hermano Juan Daniel. Porque a pesar de ser el menor, me ha enseñado más de la vida de lo que éste, su hermano mayor, le ha podido enseñar. Me enseñó a perseguir mis sueños no importa lo lejos que te lleve, demostrando que el amor incondicional de la familia es algo que te acompaña a donde vayas, siempre con una risa que dar.

A mi querido Negrito, que me enseñó a vivir la vida con optimismo y humor, con la premisa de que solo hay dos tipos de días: los buenos y los excelentes. Te amo y te extraño muchísimo.

A mi amada familia, la Chaty, mi padrino Jaime, mi hermano Santiago, mi tía Rocío (Q.E.P.D) por compartir conmigo estos 4 años, nunca dejarme solo y esperarme siempre después de las guardias con las palabras exactas para salir adelante y devolverme las sonrisas.

A mis amigos, la familia que elegí. Porque después de casi dos décadas de conocernos me devuelven las risas en los momentos de mayor dificultad.

A mi muy admirada y querida Dra. Diana Sulvarán Victoria. Mi maestra. Por toda su paciencia. Por todo su tiempo y su cariño que se sentía más como el de familia que el de academia. Ella sabe realmente cuántas cosas le debo por ayudarme a llegar hasta acá.

Finalmente, con honor y agradecimiento a todas aquellas mujeres que depositaron su confianza en mí. Por permitirme compartir el milagro de traer vida al mundo junto con ustedes.

El trabajo que he hecho y el que viene de ahora en adelante es para todos ustedes...

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de embarazo en pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria anovulatoria sometidas a tratamiento con ciclos de citrato de clomifeno y letrozol.

Material y Métodos: Se estudiaron todas las mujeres con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria anovulatoria que fueron sometidas a manejo farmacológico con citrato de clomifeno o letrozol en el periodo enero 2016- diciembre 2016, y se describieron la prevalencia de embarazo y el número de ciclos que requirieron para lograrlo.

Resultados: Se obtuvieron un total de 64 pacientes estudiadas en el servicio de Medicina Reproductiva en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecoobstetricia no. 4. 39 casos correspondieron a infertilidad primaria y 25 a secundaria. De las 39 de infertilidad primaria, se manejaron con clomifeno 21 casos, con letrozol 12 y tratamiento combinado 6 pacientes. En el caso del total de 25 pacientes con infertilidad secundaria, se manejaron 10 con clomifeno, 10 con letrozol y 5 con tratamiento combinado. Para el caso del clomifeno, el 14.3% de las pacientes con infertilidad primaria lograron embarazarse. En el caso de usuarias con infertilidad secundaria manejadas con clomifeno no se reportaron casos de embarazo, bajo ningún esquema terapéutico planteado. El 25% de las pacientes con infertilidad primaria que recibieron tratamiento con letrozol lograron embarazo En el caso de usuarias con infertilidad secundaria manejadas con letrozol, se reportó el 20% de embarazo. No hubo diferencia significativa en la prevalencia de embarazo en comparación de letrozol contra citrato de clomifeno independientemente del tipo de infertilidad.

Conclusiones: En las pacientes anovuladoras crónicas que reciben tratamientos de inducción de ovulación con citrato de clomifeno o letrozol, es importante realizar un historial clínico completo para elegir el mejor plan terapéutico debiendo tomar en cuenta que deberá ser individualizado y es fundamental para el éxito de los tratamientos la estandarización de las dosis terapéuticas y valorar el número de ciclos en que se va a administrar, dado que ambos aspectos están directamente relacionados con las tasas de embarazo.

Palabras Clave: infertilidad, anovulación, inductores, ovulación, clomifeno, letrozol, embarazo.

ABSTRACT:

Objective: To determine the pregnancy prevalence in patients with primary or secondary anovulatory pregnancy treated with clomiphene citrate or letrozole.

Material and Methods: All women diagnosed with primary or secondary anovulatory infertility that were treated with clomiphene citrate or letrozole from January 2016 to December 2016 were studied, and the pregnancy prevalence was described along with the number of cycles required to be achieved.

Results: An overall of 64 patients were studied in the Reproductive Medicine Service in the High Specialization Medical Unit no. 4. 39 patients corresponded to primary infertility and 25 to secondary. Of the 39 patients of primary infertility, 21 were treated with clomiphene citrate, 12 with letrozole and 6 in combined treatment. Of the 25 patients with secondary infertility, 10 patients were treated with clomiphene citrate, 10 with letrozole and 5 with combined treatments. 14.3% of the primary infertility patients treated with clomiphene citrate achieved pregnancy. No case of pregnancy was reported in the secondary infertility patients treated with clomiphene. 25% of letrozole treated patients with primary infertility achieved pregnancy, and 20% of letrozole treated patients with secondary infertility achieved pregnancy. There was no significant statistical difference in letrozole treated patients versus clomiphene treated patients whereas the type of infertility.

Conclusions: In chronic anovulatory patients that receive treatment with clomiphene citrate or letrozole, it is important to do a complete clinical record to choose the best option making the individualization of the case a priority, and it is a priority the standardization of therapeutic doses and number of cycles to administer, because both aspects are directly related to the rates of pregnancy independent of the type of infertility.

Keywords: infertility, anovulation, inductors, ovulation, clomiphene, letrozole, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La infertilidad humana es una condición con importante impacto psicológico, económico, demográfico y médico. Corresponde a la inhabilidad de la pareja para concebir después de 12 meses de coito regular sin el uso de contracepción en mujeres de menos de 35 años; y después de 6 meses en coito regular sin el uso de contracepción en mujeres de 35 o más años.¹⁻³ Los desórdenes de ovulación se identifican en hasta 25% de las parejas con infertilidad.^{4,5} Diversos esquemas terapéuticos han surgido con el fin de tratar pacientes con patología anovulatoria. El citrato de clomifeno ha sido históricamente la droga de elección para la inducción en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, sin embargo los inhibidores de la aromatasa como el letrozol pueden ser igual o más efectivos que el clomifeno.⁶⁻⁸

El citrato de clomifeno ha sido utilizado por más de 40 años como tratamiento para incrementar las tasas de fertilidad por su fácil manejo y por sus efectos adversos mínimos. La población con mayor beneficio como inductor de ovulación es en aquellas con infertilidad oligo/anovulatoria, aunque en pacientes con un índice de masa corporal de <30 kg/m² su eficacia parece ser superada por los inhibidores de la aromatasa.⁹

Existen diversos esquemas descritos sobre su modo de empleo. En el caso del clomifeno, es típicamente iniciado en el día 3 del ciclo, con dosis inicial de 50 mg diario por cinco días, escalando por ciclo 50 mg a un máximo diario de 150 mg, y una vez lograda la ovulación, la misma dosis debe ser continuada de 4 a 6 ciclos.¹⁰⁻¹²

De aquellas pacientes que ovulan, aproximadamente 50% lo hacen con una dosis de 50 mg, 20-25% con 100 mg y 10% con 150 mg.¹³⁻¹⁶

Respecto al letrozol, la dosis inicial es 2.5 mg/día en el día 3 a 7 del ciclo posterior a una menstruación inducida o espontánea.^{17,18} Si el ciclo se corrobora ovulatorio pero el embarazo no ocurrió, la misma dosis debe de repetirse.¹⁹ Si no ocurre ovulación, la dosis debe ser incrementada sucesivamente a 5 mg/día con una máxima de 7.5 m/día. En mujeres con síndrome de ovario poliquístico, la tasa de

ovulación se espera de 80% con una tasa acumulativa de embarazo de 30 a 40%.

20 - 22

Este estudio tiene como objetivo el análisis estadístico de la tasa de embarazo posterior al tratamiento con citrato de clomifeno o letrozol en una unidad hospitalaria de concentración de tercer nivel con el objetivo de valorar y mejorar los tratamientos que se ofrecen a la población derechohabiente, en este caso manejadas con una línea terapéutica definida como de primera línea, y ser parte aguas para en estudios posteriores evaluar la eficacia comparativa de dichos fármacos contra los emergentes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de embarazo en pacientes con infertilidad anovulatoria que reciben tratamiento con citrato de clomifeno o letrozol?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de embarazo en pacientes con infertilidad anovulatoria que reciben tratamiento con citrato de clomifeno o letrozol.

JUSTIFICACIÓN

La importancia de este estudio recae en la creciente cantidad de parejas con el diagnóstico de infertilidad en nuestro medio y alrededor del mundo.

Si bien es un hecho que el desarrollo de la gestación es un fenómeno natural que requiere un alto grado de complejidad por el sinnúmero de factores que juegan un papel en el desarrollo de la misma, hoy es sabido que existen factores masculinos, femeninos o mixtos bien identificados como potencialmente afectantes del lograr un embarazo.

Una vez descartadas las condiciones ambientales y las modificaciones en el estilo de vida, el factor masculino, el factor anatómico, comorbilidades, alteraciones y/o entidades en ejes hormonales, presencia o coexistencia de infecciones entre los factores más importantes, el manejo de la pareja infértil se enfoca en tratamientos y protocolos definidos como de baja o alta complejidad que tienen el fin común de lograr un embarazo.

Dentro de los tratamientos de baja complejidad en pacientes con anovulación, destaca el uso de citrato de clomifeno o letrozol como manejo de primera línea, que tienen como fin estimular al ovario para asegurar la ovulación o inducirla si no se produce naturalmente.

El creciente desarrollo de fármacos con fines similares, obliga al médico gineco obstetra con enfoque en la consulta y asesoramiento reproductivo, a conocer los resultados y la tasa de éxito que, en condiciones ideales, estos medicamentos tienen para lograr el desarrollo de un embarazo.

Éste estudio tiene como justificación el análisis estadístico de la tasa de embarazo posterior al tratamiento con citrato de clomifeno o letrozol en una unidad hospitalaria de concentración de tercer nivel con el objetivo de valorar y mejorar los tratamientos que se ofrecen a la población derechohabiente, en este caso manejadas con una línea terapéutica definida como de primera línea, y ser parte aguas para en estudios posteriores evaluar la eficacia comparativa de dichos fármacos contra los emergentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se realizará un estudio de tipo epidemiológico con diseño, observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo, abierto y no controlado.

Universo de Trabajo

Se estudiarán todas las mujeres con el diagnóstico de infertilidad anovulatoria sometidas a manejo con ciclos de citrato de clomifeno o letrozol del 1º de enero al 31 diciembre de 2016 y que cuenten con expediente completo .

Lugar de Estudio

Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”. Ciudad de México, México.

Criterios de selección

A) Criterios de Inclusión

1. Mujeres que cursen con diagnóstico de infertilidad primaria o secundaria por anovulación.
2. Mujeres que hayan sido sometidas a ciclos de citrato de clomifeno o letrozol.

B) Criterios de Exclusión

Pacientes con el diagnóstico de infertilidad por algún otro factor adicional o ajeno a anovulación.

C) Criterios de Eliminación

Pacientes que cuenten con un expediente incompleto.

VARIABLES

Nombre	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente de información
Infertilidad	Incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente, sin el uso de métodos anticonceptivos durante un año.	Cualitativa	Si – No	Expediente electrónico
Infertilidad primaria	Incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente, sin el uso de métodos anticonceptivos durante un año, con el antecedente de nunca haber llevado a término un embarazo	Cualitativa	Si – No	Expediente electrónico
Infertilidad secundaria	Incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente, sin el uso de métodos anticonceptivos durante un año, con el antecedente de haber llevado a término un embarazo	Cualitativa	Si – No	Expediente electrónico
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Nota Médica
Índice de masa	Medida de	Cualitativa	Normal: Índice	Nota Médica

corporal	asociación entre masa y talla de un individuo donde la masa se expresa en kilogramos y la estatura en metros al cuadrado		de masa corporal entre 19.9-24.9 kg/m ² Sobrepeso: Índice de masa corporal entre 25.0-29.9 kg/m ² Obesidad Grado I: Índice de masa corporal entre 30.0-34.9 kg/m ² Obesidad Grado II: Índice de masa corporal entre 35.0-39.9 kg/m ² Obesidad Grado III: Índice de masa corporal de igual o más de 40.0 kg/m ²	
Diabetes mellitus tipo 2	Trastorno del metabolismo de carbohidratos caracterizado por hiperglicemias séricas en asociación a resistencia periférica a insulina	Cualitativa	Si – No	Nota Médica
Tratamiento con citrato de clomifeno	Inicio de tratamiento con citrato de clomifeno como inductor de	Cualitativa	Si – No	Expediente electrónico

		ovulación en la paciente previamente estudiada y con factores hormonales, metabólicos, uterinos y tubo peritoneales previamente corregidos / sin alteración			
Ciclos con citrato de clomifeno	con de	Número de ciclos de citrato de clomifeno como inductor de ovulación requeridos en la paciente previamente estudiada y con factores hormonales, metabólicos, uterinos y tubo peritoneales previamente corregidos / sin alteración requeridos para el desarrollo de una gestación	Cuantitativa	1, 2 o 3	Expediente electrónico
Dosis con citrato de clomifeno	con de	Dosis requerida de citrato de clomifeno como inductor de ovulación requerida en cada ciclo en la paciente previamente estudiada y con	Cualitativa	50 mg 100 mg 150 mg 200 mg 250 mg	Expediente electrónico

	factores hormonales, metabólicos, uterinos y tubo peritoneales previamente corregidos / sin alteración requeridos para el desarrollo de una gestación			
Tratamiento con letrozol	Inicio de tratamiento con letrozol como inductor de ovulación en la paciente previamente estudiada y con factores hormonales, metabólicos, uterinos y tubo peritoneales previamente corregidos / sin alteración	Cualitativa	Si – No	Expediente electrónico
Ciclos con letrozol	Número de ciclos de letrozol como inductor de ovulación requeridos en la paciente previamente estudiada y con factores hormonales, metabólicos, uterinos y tubo peritoneales	Cuantitativa	1, 2 o 3	Expediente electrónico

		previamente corregidos / sin alteración requeridos para el desarrollo de una gestación			
Dosis con letrozol		Dosis requerida de letrozol como inductor de ovulación requerida en cada ciclo en la paciente previamente estudiada y con factores hormonales, metabólicos, uterinos y tubo peritoneales previamente corregidos / sin alteración requeridos para el desarrollo de una gestación	Cualitativa	2.5 mg 5.0 mg 7.5 mg	Expediente electrónico

MUESTRA

Se estudiaron todas las pacientes con infertilidad primaria o secundaria que fueron sometidas a manejo farmacológico con ciclos de citrato de clomifeno o letrozol.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Una vez aceptado el protocolo, se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes seleccionadas según lo estipulado por los criterios de inclusión para su análisis.

Se utilizó el instrumento de recolección de datos desarrollado a partir de las variables (anexo 1) y con los datos recabados se determinó la prevalencia de embarazo correspondiente a cada uno de los tratamientos estudiados, el citrato de clomifeno y el letrozol y posterior al análisis estadístico, se emitieron las conclusiones pertinentes y se procedió a la elaboración de la presente tesis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión así como porcentajes.

Tiempo a desarrollarse:

6 meses

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y de Acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como a las normas y códigos nacionales e internacionales vigentes para las buenas prácticas en investigación no se cae en ninguna falta a los principios éticos con este estudio. Únicamente se revisarán expedientes, sin revelar la identidad de las mujeres estudiadas por lo que no requiere carta de consentimiento informado.

El protocolo fue autorizado por el CLEIS con el número de registro: R-2017-3606-35 (Anexo 2).

RESULTADOS

Un total de 64 pacientes estudiadas en el servicio de Medicina Reproductiva en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Ginecoobstetricia no. 4 cumplieron con los criterios de inclusión, y se les realizó el análisis estadístico de acuerdo al tratamiento: clomifeno, letrozol y mixto así como el tipo de infertilidad primaria o secundaria.

Un total de 39 casos correspondieron a infertilidad primaria y 25 a secundaria. De las 39 de infertilidad primaria, se manejaron con clomifeno 21 casos, con letrozol 12 y tratamiento combinado 6 pacientes.

En el caso del total de 25 pacientes con infertilidad secundaria, se manejaron 10 con clomifeno, 10 con letrozol y 5 con tratamiento combinado.

Clomifeno

Para el caso del clomifeno, el 14.3% de las pacientes con infertilidad primaria lograron embarazarse de las cuales el 66.7% recibieron un sólo ciclo de tratamiento y el 33.3% tres ciclos de tratamiento. Esto quiere decir que no hubo un aumento significativo en la prevalencia de embarazo.

En el caso de usuarias con infertilidad secundaria no se reportaron casos de embarazo, bajo ningún esquema terapéutico planteado.

Para estudiar si el tratamiento con clomifeno era más efectivo para algún tipo de infertilidad, se comparó la prevalencia de embarazo entre infertilidad primaria y secundaria, no encontrando diferencia significativa.

Letrozol

El 25% de las pacientes con infertilidad primaria que recibieron tratamiento con letrozol lograron embarazo, de las cuales el 66.7% recibieron dos ciclos de tratamiento y el 33.3% sólo uno. Sin embargo, el incremento no fue significativo.

En el caso de usuarias con infertilidad secundaria, se reportó el 20% de embarazo, de las cuales el 50% recibieron tres ciclos de tratamiento y el 50% dos. Este aumento no fue significativo.

Para estudiar si el tratamiento con letrozol era más efectivo para algún tipo de infertilidad, se comparó la prevalencia de embarazo entre infertilidad primaria y secundaria, en donde se obtuvo que no hubo diferencias.

Se hizo la comparación en el esquema terapéutico para la infertilidad primaria y no hubo diferencias significativas entre el número de ciclos de tratamiento para aquellas pacientes que lograron embarazo y las que no.

Se hizo el mismo análisis para pacientes con infertilidad secundaria y no hubo diferencias.

Combinados: Clomifeno/Letrozol

No se encontró un aumento en la prevalencia de embarazo en la combinación de medicamentos, independientemente del esquema utilizado y del tipo de infertilidad presentada.

Al momento de estudiar la infertilidad primaria, no se encontraron diferencias significativas entre los tipos de tratamiento (clomifeno y letrozol). Se obtuvieron resultados similares para el caso de infertilidad secundaria.

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que en las mujeres infértiles de origen anovulatorio que fueron tratadas con clomifeno, el 14.3% de las pacientes con infertilidad primaria lograron embarazarse de las cuales el 66.7% recibieron un sólo ciclo de tratamiento y el 33.3% tres ciclos de tratamiento. Dichas cifras se encuentran por debajo de las marcadas por Rostami-Hodjegan en el 2004, donde se reportan tasas de embarazo de hasta 40%. De manera adicional, llama la atención que se encontró que de todas las pacientes con infertilidad secundaria tratadas con citrato de clomifeno, no se reportaron casos de embarazo, bajo ningún esquema terapéutico planteado. Así mismo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a efectividad para lograr el embarazo con clomifeno independientemente del tipo de infertilidad estudiada.

Por otro lado, en el caso de las pacientes manejadas con letrozol, el 25% de las pacientes con infertilidad primaria, de las cuales el 66.7% recibieron dos ciclos de tratamiento y el 33.3% sólo uno. En el caso de usuarias con infertilidad secundaria, se reportó el 20% de embarazo, de las cuales el 50% recibieron tres ciclos de tratamiento y el 50% dos ciclos de tratamiento, sin embargo dichos valores no fueron significativos. La comparación entre infertilidad primaria y secundaria en usuarias con letrozol no encontró diferencia significativa, así como entre el número de ciclos de tratamiento para aquellas pacientes que lograron embarazo y las que no. Tampoco se encontró un aumento en la prevalencia de embarazo en la combinación de medicamentos, independientemente del esquema utilizado y del tipo de infertilidad presentada y finalmente no se encontraron diferencias significativas entre los tipos de tratamiento (clomifeno y letrozol) para lograr el embarazo independientemente del tipo de infertilidad.

Por lo anterior los resultados encontrados distan de los reportados por Legro en el 2014, donde se documenta que en el caso del citrato de clomifeno, se obtiene una tasa de embarazo en 36% de los casos y que de hasta 100 mujeres inducidas con clomifeno, 25 serán capaces de terminar con un recién nacido vivo sano.

En el caso del letrozol, la literatura reporta una tasa de ovulación de 80% con una tasa acumulativa de embarazo de 30 a 40%. Al hacer la comparativa, las mujeres

que reciben letrozol tienen más nacimientos de productos vivos en comparación con las manejadas con clomifeno (27.5% vs. 19.1%), con una tendencia a mostrar superioridad del letrozol en contra del citrato de clomifeno, encontrando concordancia con los datos publicados por Legro en el 2014 donde reportan tasa de concepción/por ciclo y los índices de nacimientos de productos vivos de 7.2 y 5.1 para letrozol y clomifeno respectivamente, así como rango cumulativo de ovulación de letrozol en comparación con clomifeno 61.7% vs 48.3%.

Por lo anterior, es recomendable el estudio minucioso de las pacientes con infertilidad de origen anovulatorio y el replanteamiento de los esquemas terapéuticos utilizados, dado a que las cifras reportadas de embarazo en este grupo de pacientes por el servicio de Medicina Reproductiva de esta unidad para cualquiera de los dos medicamentos se encuentran por debajo de las reportadas en la literatura, así como los esquemas terapéuticos utilizados, los cuales se sugieren estandarizar a los recomendados en las revisiones bibliográficas para mejorar y tener un mayor impacto en la tasa de embarazo.

CONCLUSIONES

En protocolos de inducción de ovulación, lo más importante es identificar adecuadamente el tipo de tratamiento que se va a realizar y el tipo de paciente a la que se va a tratar, ya que en la actualidad existen muchas opciones. Sin embargo, es prioritario que el médico tratante identifique la mas adecuada.

Se debe realizar un historial clínico completo de la pareja y solo así se podrá decidir el mejor plan terapéutico debiendo tomar en cuenta que el mismo siempre deberá ser individualizado.

El citrato de clomifeno en la actualidad es un tratamiento efectivo de primera línea para la mayoría de las mujeres con infertilidad anovulatoria, sin embargo en pacientes anovuladoras con ovario poliquístico también se ha propuesto la administración de los inhibidores de aromatasa (letrozol) considerándose como una alternativa en el tratamiento de pacientes con infertilidad de origen anovulatorio.

Es fundamental en el éxito de los tratamientos la estandarización de las dosis terapéuticas y valorar el número de ciclos en que se va a administrar, dado a que ambos aspectos están directamente relacionados con las tasas de embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008;90(1):63-65.
2. WHO Technical Report Series. Recent advances in medically assisted conception number 820, 1992:1-11.
3. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6510):1693-1695.
4. Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Child-rearing ability and the provision of fertility services: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;100(1):50-54.
5. Legro RS, Barnhart HX. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2007;356(6):551-557.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Use of clomiphene citrate in infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;100(2):341-348.
7. Kerin JF, Liu JH, Phillipou G, Yen SS. Evidence for a hypothalamic site of action of clomiphene citrate in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61(2):265-271.
8. Vause TD, Cheung AP, Sierra S, Claman P, Graham J, Guillemin JA, et al. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(5):495-502.
9. Gysler M, March CM, Mishell DR Jr, Bailey EJ. A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. *Fertil Steril* 1982;37(2):161-169.
10. Dehbashi S, Vafaei H, Parsanezhad MD, Alborzi S. Time of initiation of clomiphene citrate and pregnancy rate in polycystic ovarian syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93(1):44-48.
11. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 34, February 2002. Management of infertility caused by ovulatory dysfunction. *Obstet Gynecol* 2002;99(2):347-355.

12. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med* 1994;331(12):771-777.
13. Miller PB, Soules MR. The usefulness of a urinary LH kit for ovulation prediction during menstrual cycles of normal women. *Obstet Gynecol* 1996;87(1):13-18.
14. Rostami-Hodjegan A, Lennard MS, Tucker GT, Ledger WL. Monitoring plasma concentrations to individualize treatment with clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2004;81(5):1187-1194.
15. Homburg R. Clomiphene citrate--end of an era? A mini-review. *Hum Reprod* 2005;20(8):2043-2045.
16. Kurachi K, Aono T, Minagawa J, Miyake A. Congenital malformations of newborn infants after clomiphene-induced ovulation. *Fertil Steril* 1983;40(2):187-192.
17. Hack M, Brish M, Serr DM, Insler V, Salomy M, Lunenfeld B. Outcome of pregnancy after induced ovulation. Follow-up of pregnancies and children born after clomiphene therapy. *JAMA*. 1972;220(10):1329-1336
18. Al-Shalati J. The use of aromatase inhibitors in infertility and gynecology. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2011;6(4):415-421.
19. Casper RF, Mitwally MF. A historical perspective of aromatase inhibitors for ovulation induction. *Fertil Steril* 2012;98(6):1352-1355.
20. Naftolin F. Brain aromatization of androgens. *J Reprod Med* 1994;39(4):257-262.
21. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P. NICHD Reproductive Medicine Network. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2014;371(2):119-129.
22. Dickey RP, Matis R, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. The occurrence of ectopic pregnancy with and without clomiphene citrate use in assisted and nonassisted reproductive technology. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1989;6(5):294-301.

Anexo 1



Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecoobstetricia no. 4

“Luis Castelazo Ayala”

“Prevalencia de embarazo en pacientes con infertilidad anovulatoria que reciben tratamiento con citrato de clomifeno o letrozol”

Instrumento de Recolección de Datos

Folio:

No. De Expediente:

Edad de la Paciente:

Índice de Masa Corporal: kg|m²

Normal () Sobrepeso () Obesidad: I () II () III ()

Tipo de Infertilidad:

Primaria () | Secundaria ()

Gestas: Partos: Cesáreas: Abortos: Ectópicos: Molares:

Medicamento Administrado: Citrato de Clomifeno () Letrozol () Ambos ()

Número de Ciclos Administrados:

1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 ()

Dosis Administrada:

Clomifeno: 50 mg () 100 mg () 150 mg ()

Letrozol: 2.5 mg () 5 mg () 7.5 mg ()

Otros: _____

Embarazo: Si () | No ()

Anexo 2

6/9/2017

Carta Dictamen

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **06/09/2017**

M.E. DIANA SULVARAN VICTORIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE EMBARAZO EN PACIENTES CON INFERTILIDAD ANOVULATORIA QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON CITRATO DE CLOMIFENO O LETROZOL

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3606-35

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL