



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”

**“FRECUENCIA DE FOLICULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFERTILES
BAJO APOYO O CORRECCION DE LA OVULACION SEGÚN EL TIPO DE
TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3 “LA
RAZA” EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE
2017”**

REGISTRO:R-2018-3504-023

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE RAMA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA ALEXANDRA CARRILLO MURILLO

ASESOR: DRA. MARÍA ISABEL ZAVALA ORTEGA

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2019



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

“FRECUENCIA DE FOLICULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFERTILES BAJO APOYO O CORRECCION DE LA OVULACION SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3 “LA RAZA” EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017”

TESIS

INVESTIGADOR RESPONSABLE

| | |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre: | Dra. María Isabel Zavala Ortega |
| Área de adscripción: | Departamento de biología de la reproducción de la UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS Ciudad de México |
| Domicilio: | Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990. |
| Teléfono: | 57245900 |
| Correo electrónico: | mizavala0611@hotmail.com |
| Área de Especialidad: | Biología de la reproducción |

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITO AL IMSS

| | |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre: | Dra. Alexandra Carrillo Murillo |
| Área de adscripción: | UMAЕ HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS Ciudad de México |
| Domicilio: | Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990. |
| Teléfono: | 5724 5900 |
| Correo electrónico: | alejandra_2_2@hotmail.com |
| Área de Especialidad: | Residente de Ginecología y Obstetricia R3 |
| Matricula IMSS | 98322939 |

Ciudad de México, Enero 2019

UNIDADES (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZO LA INVESTIGACION

Unidad: Centro Médico Nacional La Raza Hospital De Ginecología y Obstetricia Número. 3

“Dr. Víctor Manuel Espinoza Reyes De Los Sánchez”

Delegación: Norte

Dirección: Avenida Vallejo. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, D.F., C.P. 02980

Ciudad: Ciudad de México, CDMX

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS

Dra. María Isabel Zavala Ortega
Investigadora responsable y Tutora
UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS

29/5/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3504** con número de registro **17 CI 09 002 136** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA .
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Martes, 29 de mayo de 2018.**

DRA. MARIA ISABEL ZAVALA ORTEGA
P R E S E N T E

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

FRECUENCIA DE FOLICULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFERTILES BAJO APOYO O CORRECCION DE LA OVULACION SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3 "LA RAZA" EN EL PERIODO COMPENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de 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:

No. de Registro
R-2018-3504-023

ATENTAMENTE

ROSA MARÍA ARCE HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

A mi madre, gracias por estar siempre ahí, apoyándome incondicionalmente hasta el final de esta meta tan importante para mi, por ser siempre un ejemplo para mí.

A la Dra. Zavala, mi tutora, por la paciencia y por enseñarme tanto de gine como de la vida, un gran ejemplo, una persona respetable y maestra sobre todo, quien siempre me alentó a hacer las cosas mejor, a brindar una atención integral a las pacientes, que sin sus ideas y amplios conocimientos esto jamás hubiera sido posible. Con mucho cariño gracias.

A mis amigos que saben bien quienes son por estar siempre ahí en las buenas y en las malas, que sin ellos este camino hubiese sido casi imposible y aburrido.

A Rusty que siempre lucha por tenerme paciencia, pero aun así no se rinde conmigo, apoyándome siempre y alentándome a ser mejor, sobre todo a nunca rendirme, gracias por estar a mi lado y tu amor incondicional.

Contenido

| | |
|-----------------------------------------------------------|----|
| RESUMEN | 8 |
| ANTECEDENTES: | 9 |
| JUSTIFICACIÓN | 17 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 18 |
| OBJETIVOS | 19 |
| HIPÓTESIS: | 20 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 21 |
| TIPO DE ESTUDIO | 21 |
| LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO. | 21 |
| UNIVERSO DE TRABAJO | 21 |
| MUESTRA | 21 |
| TIPO DE MUESTREO | 21 |
| TAMAÑO DE LA MUESTRA: | 22 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN. | 22 |
| DEFINICIÓN DE VARIABLES | 23 |
| DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO | 25 |
| PLAN ESTADÍSTICO | 25 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 26 |
| RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | 28 |
| RESULTADOS | 29 |
| DISCUSIÓN | 34 |
| CONCLUSIONES | 35 |
| BIBLIOGRAFÍA | 36 |
| ANEXOS: | 40 |
| ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. | 40 |
| ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 43 |
| ANEXO 3. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD | 44 |
| ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 45 |

RESUMEN

“Frecuencia de folículos residuales en pacientes infértiles bajo apoyo o corrección de la ovulación en el Hospital De Ginecología Y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017”.

ANTECEDENTES. Los tratamientos de fertilización asistida son técnicas que se han incorporado hacia fines de la década del 70 y desde entonces son ampliamente utilizadas. Los folículos funcionales residuales se definen como aquella estructura que permanece en el ovario tras un proceso de estimulación se distinguen por: únicos, tamaño no mayor de 6cm y tendencia a la regresión espontánea. Estos pueden crecer como resultado de la estimulación ovárica y se ha determinado en la literatura una disminución estadísticamente significativa en la calidad y el número de ovocitos recuperados, la tasa de fertilización, el número y la calidad de los embriones, las tasas de implantación y embarazo, con un aumento significativo en las tasas de cancelación y aborto en los casos con incidencia de folículos residuales, lo que hace importante su estudio

OBJETIVO. Se comparó la frecuencia de folículos residuales en pacientes infértiles bajo apoyo o corrección de la ovulación, dependiendo el tipo de tratamiento.

MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico con pacientes que se mantuvieron bajo tratamiento para apoyo o corrección de la ovulación. Se excluyeron pacientes con cirugía de reproducción previa. Se realizó búsqueda intencionada de las variables en el expediente médico de las pacientes. Se utilizaron frecuencias simples, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión, así como χ^2 para el análisis bivariado.

RESULTADOS. La prevalencia de presentación de folículos residuales fue del 42% de nuestra población. El grupo de edad de mujeres mayores a los 30 años lo presento hasta en el 70.6%. Entre el grupo con 2 ciclos farmacológicos se ubicó el mayor porcentaje de presentación de folículos residuales (26.5%). Entre las mujeres con sobrepeso se presentó la prevalencia más alta con folículos residuales con el 58.8%. Letrozol observo una mayor prevalencia de aparición de folículo residual, siendo esta del 58.8%.

CONCLUSIONES. Nuestra población presentó una prevalencia elevada de casos con folículo residual posterior a la administración farmacológica para la corrección de la ovulación. El grupo de edad por arriba de los 30 años, presenta una asociación significativa con la aparición de folículo residual secundario a la terapia farmacológica de la corrección de la ovulación.

PALABRAS CLAVE. Folículos Residuales, Infertilidad, Ovulación.

ANTECEDENTES: INDUCCIÓN A LA OVULACIÓN

La eficacia reproductiva de la especie humana es baja, si tenemos en cuenta que la probabilidad máxima de embarazo en período fértil es del 30-35%. Se define la infertilidad como la incapacidad de una pareja para la concepción después de uno o dos años de relaciones sexuales regulares sin emplear métodos anticonceptivos. Se calcula que alrededor de un 15% de parejas se ven afectadas por este problema, que en un 40% de los casos tiene su origen en disfunciones femeninas.¹

El 4% de estas parejas consiguen la gestación en el segundo año de intentarlo, y en el tercer año tan solo lo hacen el 1%.²

Los tratamientos de fertilización asistida son técnicas que se han incorporado hacia fines de la década del 70 y desde entonces son ampliamente utilizadas.³

Estos procedimientos constan de varias etapas como son; 1) la etapa de estimulación, 2) recolección del semen, 3) procesado en el laboratorio e inseminación, dentro de los cuales la estimulación de la ovulación es fundamental. Es así que el uso de los fármacos para inducción de ovulación se ha extendido no sólo a mujeres anovuladoras sino que también, con la incorporación de estas técnicas, se los ha comenzado a indicar a pacientes ovuladoras dentro de los tratamientos de fertilización asistida de alta complejidad.

Los tratamientos actuales en esterilidad se caracterizan por su complejidad y por la disponibilidad de un variado y completo arsenal terapéutico. De forma regular aparecen nuevos fármacos o modalidades que aportan nuevas soluciones pero que, a su vez, complican la toma de decisiones sobre su valía real e imponen la necesidad de un reaprendizaje constante.⁴

El objetivo de una adecuada estimulación de la ovulación consiste en:

1. Obtener una respuesta supra fisiológica, aumentando así el número de ovocitos aspirados para fertilizar y como consecuencia, el número de

embriones disponibles a seleccionar para la transferencia, favoreciendo en definitiva, las tasas de embarazo.

2. Evitar picos espontáneos y prematuros de LH
3. Inducir a la maduración folicular
4. Disminuir las complicaciones derivadas de estos procedimientos
5. La formación de quistes ováricos funcionales se ha reconocido como uno de los efectos secundarios de la administración de agonistas de GnRH. La formación de quistes durante el tratamiento de fertilización in vitro puede no tener importancia clínica o puede influir negativamente en su resultado. ⁵
6. Steinkampf et al, refieren que la presencia de este tipo de quiste funcionales (sinónimo de folículos residuales) es un hallazgo frecuente en pacientes sometidos a inducción de la ovulación y a un seguimiento del crecimiento folicular por ultrasonido. Por lo que refiere que no es aconsejable realizar estimulación ovárica bajo estas condiciones, los pacientes deben recibir seguimiento, con o sin tratamiento hormonal, hasta la resolución del quiste. ⁶

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN:

En 1958, se publicó el trabajo que reseñaba la primera inducción de ovulación exitosa usando gonadotropinas hipofisarias humanas (hPG) extraídas de cadáveres y, 2 años más tarde, el del primer embarazo con el uso de este medicamento. ^{7,8}

En el año de 1961 se inició el uso de un el nuevo fármaco conocido como clomifeno que prometía ser uno de los aliados para favorecer la ovulación. ⁹

En 1963, se logró obtener una potente gonadotropina extraída de la orina de mujeres menopáusicas (HMG) ¹⁰ y luego, se demostró que esta preparación era capaz de inducir la ovulación y lograr el embarazo en pacientes amenorreicas. A pesar de que estas preparaciones tenían solamente 3% a 4% de pureza, la comunidad científica y las agencias reguladoras aceptaron su uso para la práctica clínica, debido a que no existían otras alternativas.

En 1987, apareció la hormona folículoestimulante urinaria humana (FSH), que se obtuvo a partir de la purificación de la HMG con anticuerpos contra la hormona luteinizante (LH), luego se mejoraron los procesos de purificación y se obtuvo la FSH altamente purificada, que contenía menos de 0,1 UI de LH y menos de 5% de impurezas, lo que permitió que se pudiera usar por vía subcutánea. Sin embargo, para poder satisfacer las necesidades del mercado en un año, se requería la recolección de más de 60 millones de litros de orina de unas 300.000 donantes. Con esta tecnología se han elaborado, además de la FSH recombinante, otras hormonas como la LH recombinante y la HCG recombinante ¹¹

Durante la década de los años 70, se introdujeron dos nuevos agentes para el tratamiento de la anovulación: la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y los agentes inhibidores de la prolactina. La GnRH fue aislada y su estructura estabilizada en 1978; ¹² posteriormente, fue sintetizada en el laboratorio y se pudo utilizar en la práctica clínica. Después de varios ensayos, se llegó a la conclusión de que era necesaria la administración pulsátil para que el medicamento fuera efectivo en inducir la ovulación y lograr embarazo en pacientes con amenorrea hipogonadotrópica de origen hipotalámico ¹³

En 1972, se comprobó que la secreción excesiva de prolactina resulta en una inadecuada descarga pulsátil de LH, que produce amenorrea y anovulación con o sin galactorrea. Luego se publicaron múltiples trabajos que señalaron que la bromocriptina reduce los niveles circulantes de prolactina, con lo que se restablece el balance en la secreción pulsátil de LH y la ovulación. Posteriormente, se han producido nuevos medicamentos inhibidores de prolactina, como la cabergolina, y se ha señalado que estas drogas no sólo regulan la función ovulatoria, sino que también son capaces de inhibir el crecimiento de los adenomas hipofisarios ¹⁴

En la década de 1990, la aparición de análogos de GnRH, en un principio agonistas, disminuyó la luteinización prematura al 2%, pero la supresión hipofisaria era tan acentuada en los ciclos largos, que se empezaron a requerir dosis más altas de gonadotropinas, lo cual fomentó complicaciones como el síndrome de hiperestimulación ovárica y los embarazos múltiples, con secuelas graves, en especial los de alto orden fetal. ¹⁵

EPIDEMIOLOGIA:

La Infertilidad es un problema de salud importante, observándose un aumento progresivo de su prevalencia, por diversos factores entre los que destaca la postergación del primer embarazo. ¹⁶ A nivel internacional, se estima que su prevalencia alcanza a un 10-15 % de las parejas: ^{17,18} un 40 a 45% de los casos aproximadamente afecta a mujeres; un 35% a 40% a hombres y, en un 20 a 30% casos, a ambos miembros de la pareja. ^{19, 20}

En la población general, se ha estimado que el 85% de las parejas habrá concebido al cabo de un año de actividad sexual regular no protegida. Esta posibilidad acumulada aumenta a 92% al cabo de 24 meses y a 93% al cabo de 3 años. ^{21,22}

La administración de fármacos como estimuladores de la ovulación se ha utilizado desde hace más de 25 años. En la actualidad todavía se producen complicaciones a corto, medio y largo plazo que pueden ser directamente imputadas a dicho tratamiento. Las complicaciones de la inducción de la ovulación descritas son el síndrome de hiperestimulación ovárica, la gestación múltiple, el riesgo potencial de cáncer de ovario, la enfermedad tromboembólica y la formación de quiste o folículos residuales. ²³

La prevalencia de quistes ováricos en la población general no ha sido descrita en detalle. Sin embargo, algunos estudios demuestran que éstos están presentes en alrededor del 7% de las mujeres pre y post menopáusicas. ^{24,25}

FORMACIONES DISFUNCIONALES OVÁRICAS

En cualquier ecografía que realicemos a una mujer con la intención de averiguar en qué momento del ciclo está o para comenzar una estimulación o una preparación endometrial podemos encontrarnos con formaciones funcionales que debemos saber interpretar para tomar la actitud más correcta en ese momento. En muchas ocasiones necesitamos dejar pasar algo de tiempo o esperar a otro ciclo para valorar la evolución, pero en otras, una ecografía transvaginal con un buen ecógrafo con doppler color puede ser suficiente con o sin la ayuda de determinaciones hormonales

La mayoría de los quistes ováricos en mujeres en edad reproductiva son fisiológicos (funcionales) y generalmente se resuelven espontáneamente dentro de cuatro a ocho semanas. ²⁶

Los quistes ováricos pueden ser malignos o benignos. Dentro de las lesiones benignas están entre otras, los tumores y quistes funcionales. La diferencia entre estas radica en que los últimos desaparecen espontáneamente luego de sesenta días en la mayoría de los casos. La mayor parte de los quistes ováricos en las mujeres en edad reproductiva son funcionales, tanto foliculares como del cuerpo lúteo. ²⁷

Los folículos funcionales se distinguen por: únicos, tamaño no mayor de 6cm y tendencia a la regresión espontánea. ²⁸ Pueden crecer como resultado de la estimulación ovárica, comúnmente por la administración en la fase inicial de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (α -GnRH).

El quiste funcional más común es el quiste folicular y rara vez mide más de 8 cm. Los quistes de cuerpo lúteo se observan con frecuencia al inicio del embarazo y son una prueba indirecta de la ovulación. ²⁹

El término folículo residual define aquella estructura que permanece en el ovario tras un proceso de estimulación, ya sea para una inseminación o un ciclo de fecundación in vitro. ²⁶

Se desconoce la causa de estos quistes ováricos funcionales, pero su desarrollo junto con la inducción de la ovulación, el tratamiento con tamoxifeno para el cáncer de mama ³⁰ y el uso de GnRH para la desensibilización hipofisaria antes de la fecundación in vitro justifican la especulación de que la secreción aberrante de FSH y LH es incriminada. ³¹

No se sabe si la susceptibilidad a la formación de quistes es específica del paciente o específica del ciclo. Tampoco se sabe dónde radica esta susceptibilidad, central en el hipotálamo y la hipófisis, o periférica en el ovario. Los estudios que informaron la incidencia de quistes funcionales son limitados en la literatura, sin embargo, se informó una incidencia del 6,6% en los que se realizó un cribado ecográfico de una gran muestra aleatoria de mujeres asintomáticas. ³²

ESTUDIOS REALIZADOS EN LA FORMACIÓN DE QUISTES FOLICULARES EN TRATAMIENTO CON INDUCTORES DE LA OVULACIÓN.

Parazzini et al. Informaron que el desarrollo de estos quistes se correlaciona con la edad de la menarca, la regularidad y duración del ciclo menstrual y el índice de masa corporal. ³³ Alam et al. Informaron que estos folículos quísticos en el contexto de la fecundación in vitro contienen ovocitos viables con potencial de fertilización. ³⁴

Con base en este hallazgo, sugirieron que el envejecimiento de los ovocitos es un proceso independiente del crecimiento folicular una vez que se previene el aumento de LH. A pesar de la creciente disponibilidad de fármacos para la inducción de la ovulación como los inhibidores de la aromatasa, otros moduladores selectivos de estrógenos y las gonadotropinas, el citrato de clomifeno (CC) sigue siendo la terapia de primera línea para la infertilidad anovulatoria. ³⁵

Debido a que los quistes ováricos funcionales podrían desarrollarse junto con la inducción de la ovulación con citrato de clomifeno, dar citrato de clomifeno a las mujeres que ya tienen quistes funcionales es polémico. ^{36,37}

En el estudio Frattarelli en el 2004 fue que Citrato de Clomifeno aumentó significativamente la posibilidad de persistencia de quistes especialmente en casos de ovulación. Hasta donde tenemos conocimiento, este fue el primer estudio que abordó estas preguntas. Los dos estudios relevantes encontrados en la literatura abordaban diferentes puntos. Ambos estudios se realizaron en el mismo centro con un autor común ³⁸ El primer estudio realizado por Frattarelli et al. abordó la incidencia de quistes ováricos basales en pacientes que se presentaron para la inducción de la ovulación y encontró que uno de cada cinco pacientes (17,5%) tiene un quiste ovárico inicial > 10 mm. ³⁹

El segundo estudio de Csokmay et al en 2006 los quistes ováricos persistentes ocurrieron en 36.7% de los pacientes. En ambos estudios, el tamaño inicial del quiste no predijo la persistencia del quiste. ⁴⁰

Ben-Ami et al., 1993, lo que sugiere que el manejo expectante tiene la misma efectividad que la terapia oral de estrógeno / progestina para el tratamiento de quistes ováricos funcionales generados en ciclos con inducción de la ovulación. Por lo tanto, parece innecesario prescribir este último tratamiento a pacientes que tienen un quiste funcional, a menos que sean mujeres con ciclos anovulatorios que necesitan anticonceptivos orales para inducir el próximo período y comenzar un nuevo ciclo de inducción de la ovulación. ³⁶

Ben-Ami et al. y Steinkampf et al., encontraron quistes ováricos después de la inducción de la ovulación y encontraron quistes persistentes después de 8 y 9 semanas, respectivamente. Los pacientes fueron sometidos a laparoscopia y se encontraron masas anexiales patológicas, que incluyen endometriomas, hidrosalpinges, quistes dermoides y quistes para ováricos, que finalmente sugieren que los hallazgos iniciales no se correspondían con quistes funcionales lo que deja al US como una opción que no es confiable al 100%. ⁶

En un estudio prospectivo realizado por Qublan et al en 2005 en 1317 pacientes con fertilización in vitro que desarrollaron uno o más quistes ováricos funcionales de ≥ 15 mm después del tratamiento con agonistas de GnRH, observaron que la incidencia de la formación de quistes foliculares fue del 9,3%. Los ciclos de los quistes en comparación con los ciclos sin quistes tuvieron una FSH basal significativamente elevada en el día 3 (media \pm SD de 8.3 \pm 3.2 versus 5.3 \pm 2.6 mUI / ml, $P < 0.05$) y requirieron más ampollas de gonadotropinas (46.3 \pm 16.5 versus 35 \pm 14.6, $P < 0.01$). Además, mostraron una disminución estadísticamente significativa en la calidad y el número de ovocitos recuperados, la tasa de fertilización, el número y la calidad de los embriones, las tasas de implantación y embarazo, con un aumento significativo en las tasas de cancelación y aborto. Y concluyeron que la incidencia de formación de quistes durante el tratamiento con agonistas de GnRH es menor que la informada previamente. En tales casos, la calidad de los ovocitos y embriones se vio

comprometida significativamente, con un aumento significativo en la tasa de cancelación del ciclo y una disminución en las tasas de implantación y embarazo. Ni el manejo conservador ni la aspiración de quistes mejoraron el resultado de la fertilización in vitro.³¹

DIAGNÓSTICO

Las nuevas técnicas de imagen desarrolladas durante las últimas décadas han facilitado la distinción entre lesiones ováricas benignas y malignas. La ecografía transvaginal es una técnica rápida y no invasiva de primera elección para evaluar las masas ováricas ya que predice la naturaleza benigna de la lesión en un 96% de los casos.⁴¹ Las lesiones benignas se caracterizan por ser quísticas, uniloculares, anecoicas, de superficie lisa, menores de 5 cm de diámetro y unilaterales.⁴²

TRATAMIENTO

Durante años se han indicado anticonceptivos orales para el tratamiento de los quistes ováricos funcionales y para diferenciarlos de los tumores ováricos ya que éstos últimos persisten en el tiempo. Por otro lado, estudios aleatorios controlados de mujeres bajo inducción de ovulación sugieren que la resolución de los quistes ováricos no se ve afectada por el uso de anticonceptivos orales combinados.³⁶

La utilización de anticonceptivos orales como auxiliares en la estimulación ovárica controlada⁴³ facilita la programación de los ciclos, disminuye la aparición de quistes residuales, sincroniza la cohorte folicular, evita la supresión hipofisaria profunda y reduce los requerimientos de gonadotropinas.⁴⁴ Esto también se ha logrado con la administración de estrógenos solos en la fase lútea precedente,^{45,46.} e incluso hay informes de una mejor respuesta a la estimulación ovárica controlada cuando se dan a pacientes con baja respuesta.⁴⁷

JUSTIFICACIÓN

El término folículo residual define aquella estructura que permanece en el ovario tras un proceso de estimulación, ya sea para una inseminación o un ciclo de fecundación in vitro (FIV). Fundamentalmente su diagnóstico es ecográfico. Antes de iniciar un ciclo de estimulación ovárica usualmente se realiza una ecografía basal, cuyo objetivo es verificar que el ovario este en reposo, es decir, que tenga folículos antrales menores a 10 milímetros.

La prevalencia de quistes ováricos en la población general no ha sido descrita a detalle, sin embargo algunos estudios demuestran que están presentes en un 7 % de mujeres pre y post menopaúsicas

Al enfrentarse a una paciente en edad fértil con ciclos ovulatorios normales y con un quiste ovárico de aspecto benigno a la ecografía transvaginal, se puede considerar manejo expectante como una opción, sin embargo existe la opción de tratamiento médico a base de hormonales orales, en caso de que no se llegue a resolución del quiste, debería realizarse una laparoscopia exploratoria para determinar el origen del quiste, ya que lo más probable es que no corresponda a un quiste ovárico funcional.

En la mujer infértil con apoyo a la ovulación, es importante determinar la prevalencia de los quistes funcionales, más aun debido a la poca descripción literaria que encontramos al respecto y por la descripción en la literatura de su asociación con la disminución estadísticamente significativa en la calidad y el número de ovocitos recuperados, la tasa de fertilización, el número y la calidad de los embriones, las tasas de implantación y embarazo, con un aumento significativo en las tasas de cancelación y aborto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es la frecuencia de folículos residuales en pacientes infértiles bajo apoyo o corrección de la ovulación, dependiendo el tipo de tratamiento en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017?

OBJETIVOS

Principal:

Se comparó la frecuencia de folículos residuales en pacientes infértiles bajo apoyo o corrección de la ovulación dependiendo el tipo de tratamiento en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017

Secundarios:

En mujeres infértiles bajo apoyo o corrección de la ovulación en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017:

1. Describir la edad
2. Describir el IMC
3. Identificar el número de ciclos recibidos

HIPÓTESIS:

La frecuencia de folículos residuales en pacientes infértiles bajo apoyo o corrección de la ovulación dependerá del tipo de tratamiento recibido.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo mediante un estudio de tipo observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Este estudio se realizó en la Unidad Médica Hospitalaria # 3 centro médico nacional la raza Hospital de ginecología y obstetricia “Dr. Víctor Manuel Espinoza Reyes de Los Sánchez” por el Servicio de Biología de la Reproducción en pacientes con manejo de apoyo a la ovulación.

UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los expedientes clínicos completos de las pacientes que se manejaron con apoyo a la ovulación en el departamento de biología de la reproducción humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero 2017

MUESTRA

Todos los expedientes clínicos completos de las pacientes que se manejaron con apoyo o corrección de la ovulación en el departamento de biología de la reproducción humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero 2017

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra correspondió a todos los casos reportados en el periodo considerado para la reproducción del presente protocolo

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión:

- Registros clínicos de los pacientes que se manejaron con apoyo a la ovulación.
- Con ultrasonografía basal previa a la terapia de apoyo a la ovulación y de seguimiento por al menos seis meses.

Criterios de Exclusión:

- Cirugía de apoyo a la reproducción previa
- SOAP diagnosticado como antecedente

Criterio de eliminación

- Expedientes clínicos incompletos en la captura de variables necesarias para el presente estudio

DEFINICIÓN DE VARIABLES

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de Variable | Escala de Medición |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Variable de resultado (dependiente) | | | | |
| folículo residual | Son estructuras quísticas que provienen de variaciones patológicas temporarias de un proceso fisiológico normal y no son neoplásicas. folículos mayores a 3 cm, unilaterales, bordes definidos, sin septos ⁵ | Se tomaron a de los ultrasonidos reportados en el expediente clínico. | Cualitativa nominal | Si/no |
| Variable predictora (independiente) | | | | |
| Tratamiento utilizado para apoyo a la ovulación | Técnica que consiste en provocar y controlar la maduración de uno o más ovocitos a base de medicamentos ⁶ | Medicamento registrado en la nota de inicio de la inducción a la ovulación | Cualitativa nominal | 1. FSH 2. FSH + LH 3. LETROZOL |

| Variables descriptoras | | | | |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| Numero de ciclos para apoyo a la ovulación | Técnica que consiste en provocar y controlar la maduración de uno o más ovocitos a base de medicamentos durante un ciclo menstrual de la mujer ⁸ . | Numero de ciclos registrados en última nota | Cuantitativa discreta | Numero de ciclos |
| Edad | Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento | Número de años cronológicos determinados en el expediente clínico al momento de captura | Cuantitativa | Discreta |
| IMC | Característica Analítica De Los Pacientes En Cuanto a los Kilogramos De Peso comparados con los metros 2 de estatura | Razón analítica entre el peso y la talla calculados en base a las variables descritas en el expediente clínico del paciente | Cuantitativa | Continua |

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

1. La Dra. Carrillo se encargó de acudir a las hojas de productividad en la oficina de biología de la reproducción Unidad Médica del Hospital HGO Núm. 3 CMN LA RAZA Instituto Mexicano del Seguro Social buscando pacientes vistas durante el intervalo comprendido entre enero 2016 a enero del 2017, que reunieron los criterios de inclusión.
2. Una vez con el listado de pacientes que cumplieron con el diagnóstico y criterios de inclusión acudió al departamento de archivo clínico de la misma unidad a solicitar los expedientes.
3. Se recolectaron datos antropométricos y socio-demográficos así como las variables de interés mediante la revisión del expediente clínico.
4. Se analizó el total de la población mencionada y dos grupos: Grupo 1, pacientes con folículo residual y grupo 2, pacientes sin folículo residual y se identificó el tipo de tratamiento de apoyo o corrección a la ovulación que se utilizó.
5. Las mediciones y datos se registraron en un formato de recolección de datos.
6. Se transcribieron los datos recolectados en una hoja de Excel, posteriormente se transcribieron los datos a SPSS y se llevó a cabo análisis estadístico para finalmente redactar informe final y manuscrito para la correspondiente publicación.

PLAN ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas según su distribución. Para buscar la asociación entre el tipo de tratamiento y la presencia o no de folículo residual se utilizó χ^2 . Se utilizó el programa estadístico SPSS v. 20 para su análisis y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

1. Se garantizó que el estudio se apegara a la legislación y reglamentación de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. Conforme al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación el riesgo de ésta investigación se consideró como investigación sin riesgo.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud de la UMAE.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó y guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores se comprometieron a la guarda de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física, mental y su personalidad. En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave
 - e. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de

ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes

- f. Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta, hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado hubiera imposibilitado la realización del proyecto, propusimos al comité de ética en investigación y al de investigación en salud permitieran que se llevara a cabo sin consentimiento informado.
 - g. La muestra fue conformada por todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección
 - h. Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permitieron conocer mejor la enfermedad, dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont.
 5. Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica

RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Para fines del desarrollo de la investigación se requirieron los siguientes recursos:

Recursos físicos y materiales: Equipos de cómputo para revisión de datos, computadora portátil, hojas de máquina, memoria USB, impresora, bolígrafos, expedientes físicos.

Recursos humanos:

Medico investigador principal

La Dra. María Isabel Zavala es médico especialista en Biología de la Reproducción, con diez años de experiencia clínica, más de diez tesis dirigidas y tres publicaciones.

La Dra. Alexandra es Médico residente de Ginecología y Obstetricia

Financiamiento:

No se contó con financiamiento externo a la Institución donde se llevó a cabo la investigación, se proporcionaron por la misma institución las facilidades para la revisión de los casos incluidos en el estudio. No se contó con más financiamiento que el mismo proporcionado por los investigadores del protocolo presente.

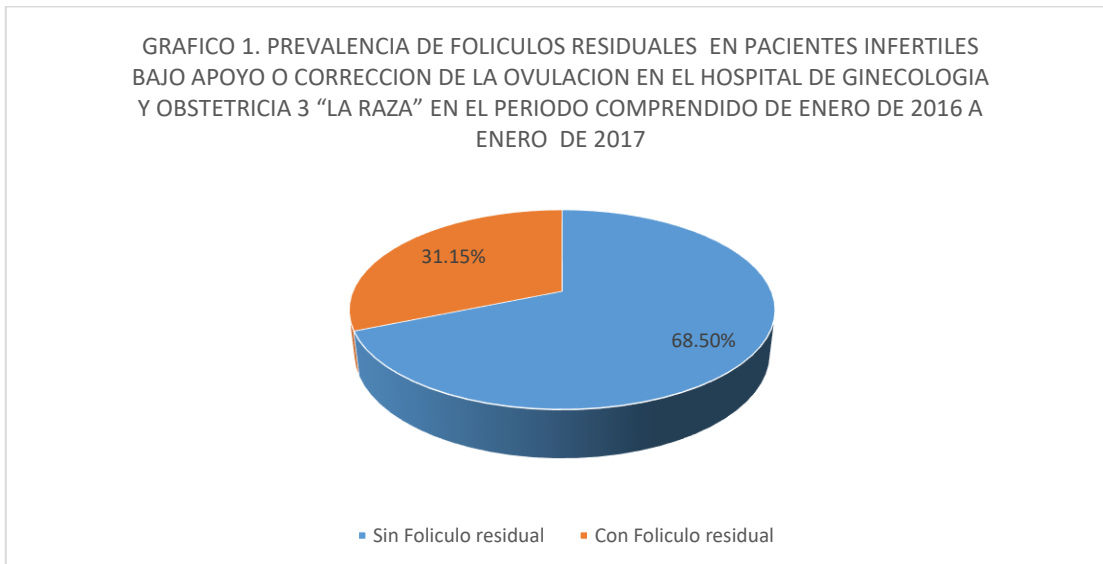
Factibilidad:

Debido a que se pudo tener acceso a los expedientes clínicos para los casos de la investigación, así como contar con el tiempo requerido en el cronograma de actividades, consideramos que existió factibilidad para el desarrollo del protocolo de investigación. Cada mes se atienden aproximadamente 80 pacientes para apoyo o corrección a la ovulación en el servicio de Biología de la Reproducción de la UMAE.

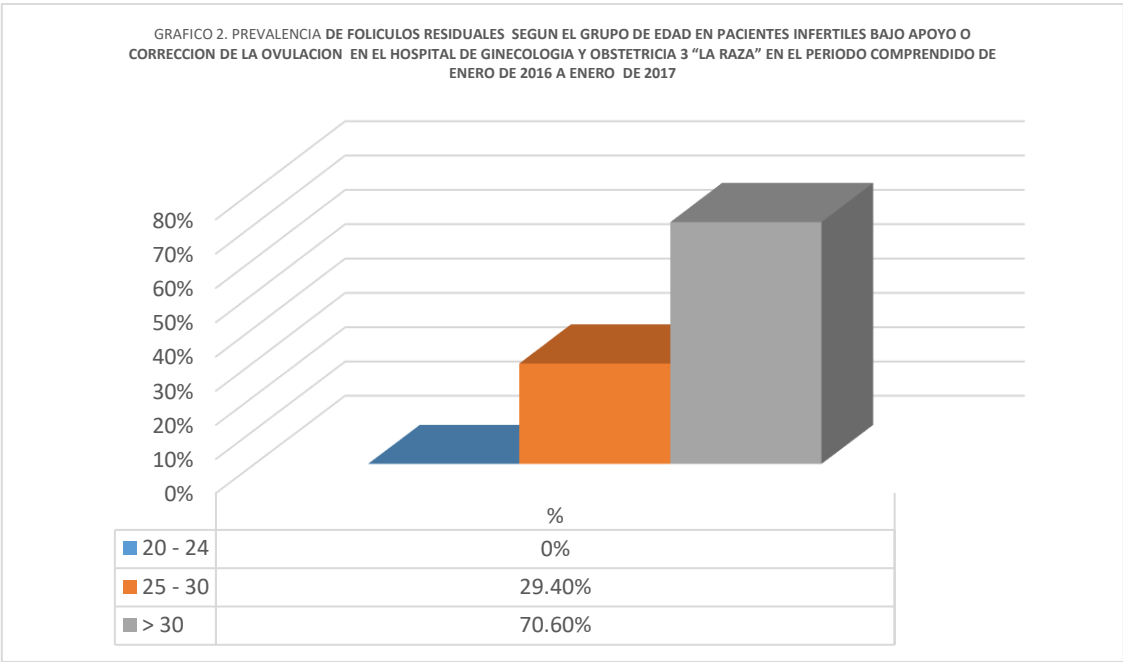
RESULTADOS

En base a los objetivos propuestos, según los datos obtenidos del presente estudio y bajo los criterios de inclusión y exclusión del protocolo, se incluyeron finalmente 108 pacientes, de Hospital De Ginecología Y Obstetricia 3 “La Raza” en el periodo comprendido de enero de 2016 a enero de 2017 realizando la captura de variables de los expedientes físico y electrónico de las notas registradas en el seguimiento del expediente en la unidad médicas por el Servicio de Ginecología y mediante el apoyo del programa estadístico SPSS v. 20 utilizado para el análisis de variables, se encontraron los siguientes resultados:

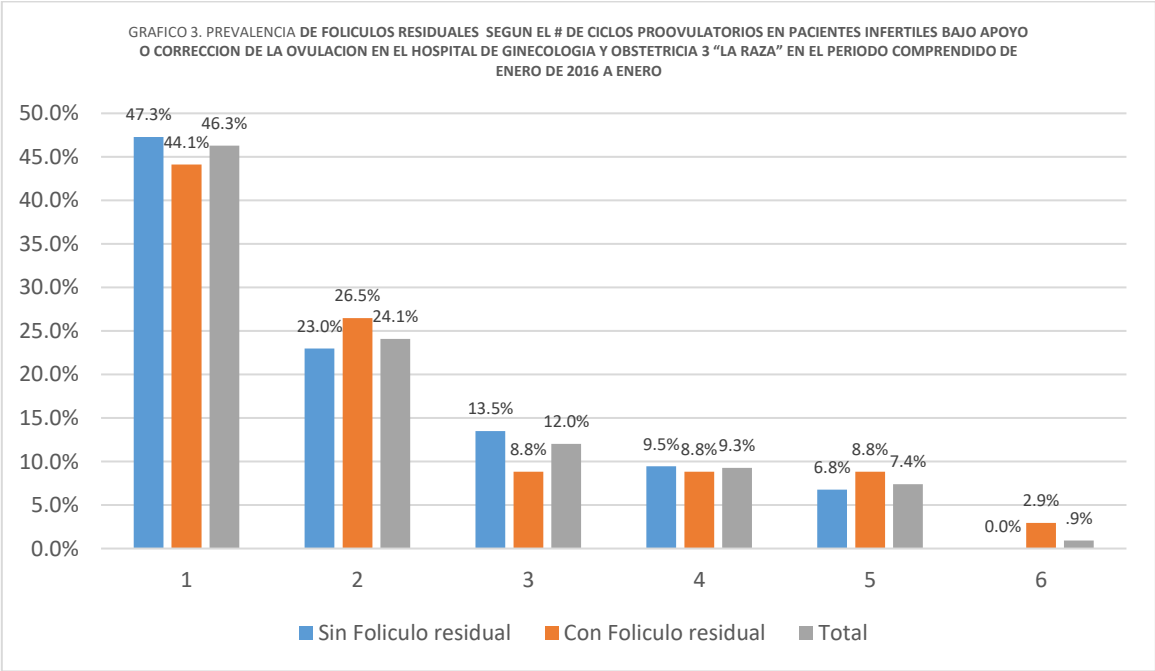
De las 108 pacientes analizadas, se pudo determinar una prevalencia de presentación de folículos residuales en el 31% de nuestra población (n 34) (Grafico 1).



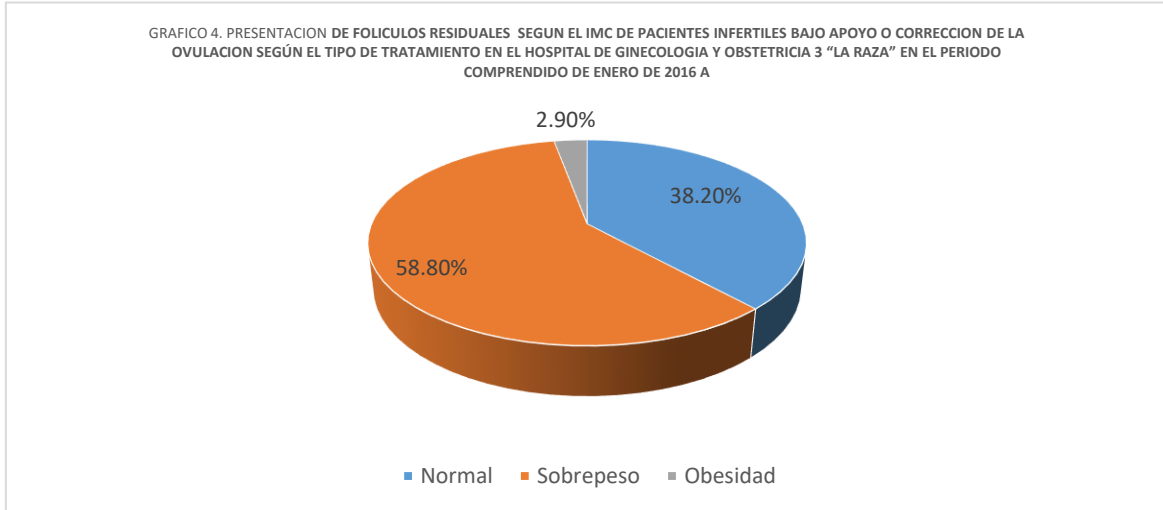
Así mismo en el reporte de prevalencia de folículos residuales según el grupo de edad en las pacientes estudiadas, se pudo determinar que el grupo de edad de mujeres mayores a los 30 años presento esta característica hasta en el 70.6% (grafico 2), corroborado mediante el análisis bivariado de Chi 2 que presento un valor de p de 0.024, determinando significancia estadística (Tabla 1)



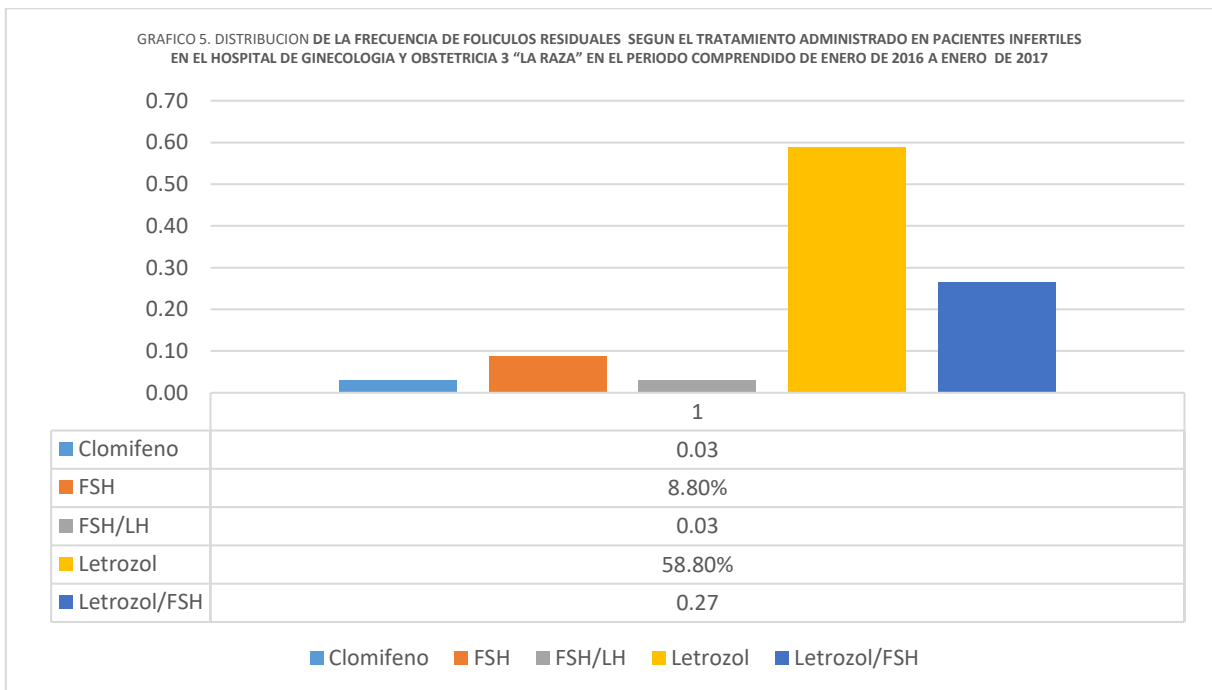
Según el número de ciclos farmacológicos para la corrección de la ovulación, se pudo identificar que el mayor porcentaje de presentación de folículos residuales se ubicó entre el grupo con 2 ciclos farmacológicos con el 26.5% en comparación con los que no tuvieron folículo residual (grafico 3).



En el análisis del grupo de estudio identificados según su IMC, la prevalencia más alta con folículos residuales se presentó entre las mujeres con sobrepeso de la muestra en el 58.8% (Grafico 4).



Del grupo farmacológico administrado, el Letrozol observó una mayor prevalencia de aparición de folículo residual, siendo esta del 58.8%, con una menor prevalencia entre el clomifeno y el grupo de administración de FSH/LH en como poli terapia (Grafico 5).



Para el resumen de los casos estudiados así como para su identificación entre los grupos con presentación de folículo residual y sin el mismo, se agruparon los datos a manera de resumen en la siguiente tabla.

TABLA 1. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA: FRECUENCIA DE FOLÍCULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFÉRTILES BAJO APOYO O CORRECCIÓN DE LA OVULACIÓN SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA 3 "LA RAZA" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017

| | Total n 108 | Sin Folículo residual n 74(68.5%) | Con Folículo residual n 34(31.15%) | p |
|----------------------|----------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-------|
| Edad (Gpo) | | | | 0.024 |
| 20 - 24 | 9 (8.3%) | 9 (12.2%) | - | |
| 25 - 30 | 33 (30.6%) | 23 (31.1%) | 10 (29.4%) | |
| > 30 | 66 (61.1%) | 42 (56.8%) | 24 (70.6%) | |
| IMC | | | | 0.952 |
| Normal | 40 (37%) | 27 (36.5%) | 13 (38.2%) | |
| Sobrepeso | 64 (59.3%) | 44 (59.5%) | 20 (58.8%) | |
| Obesidad | 4 (3.7%) | 3 (4.1%) | 1 (2.9%) | |
| Ciclos administrados | | | | 0.461 |
| 1 | 50 (46.3%) | 35 (47.3%) | 15 (44.1%) | |
| > 1 | 58 (53.7%) | 39 (52.7%) | 19 (55.9%) | |
| Medicamento | | | | 0.139 |
| Clomifeno | 1 (0.9%) | - | 1 (2.9%) | |
| FSH | 13 (12.0%) | 10 (13.5%) | 3 (8.8%) | |
| FSH/LH | 8 (7.4%) | 7 (9.5%) | 1 (2.9%) | |
| Letrozol | 68 (63.0%) | 48 (64.9%) | 20 (58.8%) | |
| Letrozol/FSH | 18 (16.7%) | 9 (12.2%) | 9 (26.5%) | |

*Valores presentados en media \pm DE / o Frecuencia absoluta (porcentaje).

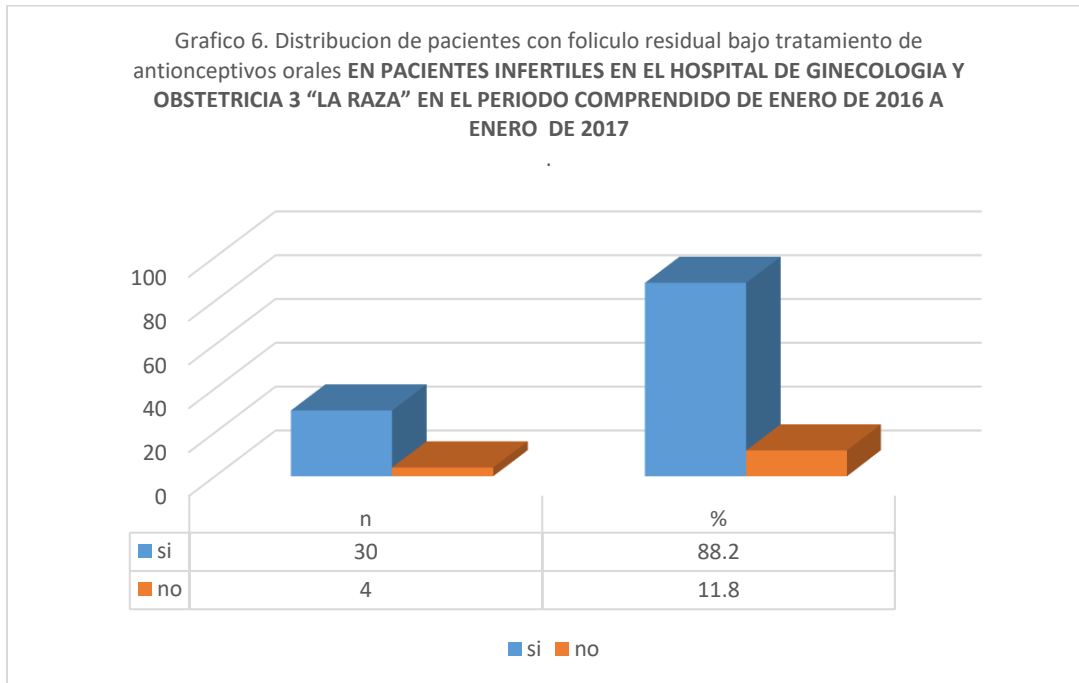
Así mismo para la identificación de la prevalencia de folículo residual y el tipo de tratamiento (ciclo) administrado se reunieron los datos en la tabla que aparece a continuación.

TABLA 2. FRECUENCIAS DE FOLÍCULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFÉRTILES BAJO APOYO O CORRECCIÓN DE LA OVULACIÓN SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA 3 "LA RAZA" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017 POR NÚMERO DE CICLOS ADMINISTRADOS.

| No Ciclos | Folículo residual | | Total |
|-----------|-------------------|--------------|---------------|
| | NO | SI | |
| 1 | 35 47.3% | 15 44.1% | 50 46.3% |
| 2 | 17 23.0% | 9 26.5% | 26 24.1% |
| 3 | 10 13.5% | 3 8.8% | 13 12.0% |
| 4 | 7 9.5% | 3 8.8% | 10 9.3% |
| 5 | 5 6.8% | 3 8.8% | 8 7.4% |
| 6 | 0 0.0% | 1 2.9% | 1 .9% |
| | 74 100.0% | 34 100.0% | 108 100.0% |

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

Por ultimo de las pacientes que presentaron folículo residual, se pudo determinar una n de 34 que el 88.2% se presentaron bajo tratamiento a base de anticonceptivos orales (Grafico 6).



DISCUSIÓN

Los tratamientos de fertilización asistida son técnicas que se han incorporado hacia fines de la década del 70 y desde entonces son ampliamente utilizadas según las descripciones de Samer.

El uso de los fármacos para inducción de ovulación se ha extendido no sólo a mujeres anovuladoras sino que también, con la incorporación de estas técnicas, se los ha comenzado a indicar a pacientes ovuladoras dentro de los tratamientos de fertilización asistida de alta complejidad.

En la actualidad todavía se producen complicaciones a corto, medio y largo plazo que pueden ser directamente imputadas a dicho tratamiento como lo es el folículo residual. Es de importancia mencionar que para nuestra población el ciclo farmacológico administrado con mayor prevalencia de presentación de folículo residual incluyo el Latrozol. Y que asi mismo, en el 82.2% de las pacientes con folículo residual, fueron posteriormente tratadas con anticonceptivo de tipo oral.

Como lo menciona Mackenna et al, el termino folículo residual define aquella estructura que permanece en el ovario tras un proceso de estimulación, ya sea para una inseminación o un ciclo de fecundación in vitro.

Asi mismo en el estudio prospectivo realizado por Qublan et al, en 2005 en 1317 pacientes con fertilización in vitro que desarrollaron uno o más quistes ováricos funcionales de ≥ 15 mm después del tratamiento con agonistas de GnRH, observaron que la incidencia de la formación de quistes foliculares fue del 9,3%.

Nuestra población como se ha descrito presenta una prevalencia por arriba de la descripción literaria, elevándose hasta el 31.1% de nuestra población.

CONCLUSIONES

Nuestra población presenta una prevalencia elevada de casos con folículo residual posterior a la administración farmacológica para la corrección de la ovulación.

El grupo de edad por arriba de los 30 años, presenta una asociación significativa con la aparición de folículo residual secundario a la terapia farmacológica de la corrección de la ovulación.

La gran mayoría de los casos positivos a folículo residual son posteriormente sometidos a tratamiento bajo sustitución hormonal.

BIBLIOGRAFÍA

1. María Rafaela Rosas. Infertilidad Femenina Un Problema Multifactorial. Offarm .Vol 27 Núm 8 Septiembre 2008
2. Te Velde Er, Pearson Pl. The Variability Of Female Reproductive Ageing. Vol. 8, Human Reproduction Update. 2002. P. 141–54.
3. Samer Problemática Actual De La Fertilidad En La República Argentina Sociedad Argentina De Medicina Reproductiva 2015 Www.Samer.Org.Ar
4. B O U C H A R D P, Fauser Bc. G O N A D O R L I N - Releasing Hormone Antagonist : New Tool Vs Old Habits. Fertil Steril 2000; 18-20.
5. Qublan Hs, Amarin Z, Tahat Ya, Smadi Az, Kilani M. Ovarian Cyst Formation Following GnRH Agonist Administration In Ivf Cycles: Incidence And Impact. Hum Reprod 2006:640–4.
6. Steinkampf, M.P., Hammond, K.R. And Blackwell, R.E. Hormonal Treatment Of Functional Ovarian Cysts: A Randomized, Prospective Study. Fertil. Steril., 1990; 775–777.
7. Gemzell C, Diczfalusy E, Tillinger K. Clinical Effects Of Human Pituitary Follicle-Stimulating Hormone (Fsh). J Clin Endocrinol Metab; 1958:1333-1348.
8. Gemzell C, Diczfalusy E, Tillinger K. Human Pituitary Follicle Stimulating Hormone. 1. Clinical Effects Of Partly Purified Preparation. Ciba Foundation Colloquia On Endocrinology; 1960: 91.
9. Greenblatt R, Barfield W, Jungck E, Ray A. Induction Of Ovulation With Mrl/41. Preliminary Report. Jama; 1961:101-105.
10. Lunenfeld B. Treatment Of Anovulation By Human Gonadotrophins. Int J Obstet Gynecol; 1963:153-157
11. Howles C, Wikland M. The Use Of Recombinant Human Fsh In In-Vitro Fertilization. In: Shoham Z, Howles C, Jacobs S (Eds.). Female Infertility Therapy. London: Martin Dunita Ltd. 1979: 1-12
12. Schally A, Coy D, Meyers C. Hypothalamic Regulatory Hormones. Annu Rev Biochem; 1978:89-128.
13. Crowley W, McArthur J . Stimulation Of The Normal Menstrual Cycle: In Kallman's Syndrome By Pulsatile Administration Of Luteinizing Hormone Releasing Hormone. J Clin Endocrinol Metab; 1980:173-175.

14. Homburg R, Insler V . Ovulation Induction In Perspective. Hum Reprod 2002;449-462.
15. Pérez Peña E. Estimulación Ovárica Controlada. Tiempo De Reevaluar. Revista Mexicana De Medicina De La Reproducción Volumen 3, Núm. 1, 2010
16. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen J.G., Et Al. And On Behalf Of The Eshre Reproduction And Society Task Force. D And Medical Consequences Of The Postponement Of Parenthood. Hum Reprod Update 2012, 29-43
17. World Health Organization: Report Of The Meeting On The Prevention Of Infertility At The Primary Health Care Level. Who, Geneva 1983, Who/Mch/1984.
18. Te Velde Er, Eijkemans R, Habbema Hdf. Variation In Couple Fecundity And Time To Pregnancy, An Essential Concept In Human Reproduction. Lancet 2000;355:1928–9.
19. Hull Mg, Glazener Cm, Kelly Nj, Et Al. Population Study Of Causes, Treatment, And Outcome Of Infertility. Br Med J (Clin Res Ed). 1985;1693-7.
20. Miyamoto T, Tsujimura A, Miyagawa Y, Koh E, Namiki M, Sengoku K. Male Infertility And Its Causes In Human. Adv Urol. 2012; 384, 520.
21. Bongaarts J. A Method For The Estimation Of Fecundability. D 1975:645–60
22. Maruani P, Schwartz D. Sterility And Fecundability Estimation. J Theor Biol 1983;211-9.
23. Whelan Iii Jg, Vlahos Nf. The Ovarian Hyperstimulation Syndrome FS 2000:883-896
24. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal Sonographic Ovarian Findings In A Random Sample Of Women 25-40 Years Old. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;45-50.
25. Bailey C, Ueland F, Land G, Depriest P, Gallion H, Kryscio R, Et Al. The Malignant Potential Of Small Cystic Ovarian Tumors In Women Over 50 Years Of Age. Gynecol Oncol 1998;69:3-7
26. Mackenna A, Fabres C, Alam V, Morales V. Clinical Management Of Functional Ovarian Cysts: A Prospective And Randomized Study. Hum Reprod
27. De Wilde R, Bordt J, Hesselting M. Ovarian Cystotomy. Acta Obstet Gynecol Scand 1989;68:363-4.

28. Homero Loza P., Iván Valencia Madera Y Katherine Cevallos A. Uso De La Ultrasonografía En Infertilidad Y Reproducción Asistida Red Latinoamericana De Reproduccion Asistida Quarta-Feira 1917: 22
29. Glanc P, Brofman N, Salem S, Kornecki A, Abrams J, Farine D. The Prevalence Of Incidental Simple Ovarian Cysts P3 Cm Detected By Transvaginal Sonography In Early Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;502–6.
30. Seoud M, El-Saghir N, Salem Z, Shamseddine A, Awwad J, Medawar W, Khalil A. Tamoxifen And Ovarian Cysts: A Prospective Study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 77–80.
31. Qublan Hs, Amarin Z, Tahat Ya, Smadi Az, Kilani M. Ovarian Cyst Formation Following GnRh Agonist Administration In Ivf Cycles: Incidence And Impact. *Hum Reprod* 2006; 640–4.
32. Christensen Jt, Boldsen JI, Westergaard. Functional Ovarian Cysts In Premenopausal Gynecologically Healthy Women. *Contraception* 2002; 153–7.
33. Parazzini F, Moroni S, Negri E, La Vecchia C, Dal Pino D, Ricc E. Risk Factors For Functional Ovarian Cysts. *Epidemiology* 1996; 547–9.
34. Alam V, Manzur Borini A, Asch Rh, Balmaceda Jpa. The Abnormally Large Follicle During Controlled Ovarian Hyperstimulation: Management And Outcome Of The Cycle. *Fertil Steril* 1995;361–5.
35. Kousta E, White Dm, Frank S. Modern Use Of Clomiphene Citrate In Induction Of Ovulation. *Hum Reprod Update* 1997;359–65.
36. Ben-Ami M, Geslevich Y, Battino S, Matilsky M, Shalev E. Management Of Functional Ovarian Cysts After Induction Of Ovulation. A Randomized Prospective Study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;396–7.
37. Altinkaya So, Talas Bb, Gungor T, Gulerman C. Treatment Of Clomiphene Citrate-Related Ovarian Cysts In A Prospective Randomized Study. A Single Center Experience. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;940–5.
38. Csokmay Jm, Frattarelli JI. Basal Ovarian Cysts And Clomiphene Citrate Ovulation Induction Cycles. *Obstet Gynecol* 2006; 1292–6.
39. Frattarelli JI, Dempsey Ms. Characteristics Of Baseline Ovarian Cysts In Clomiphene Citrate Ovulation Cycle. *Fertil Steril* 2004; 979–81

40. Csokmay Jm, Frattarelli JI. Basal Ovarian Cysts And Clomiphene Citrate Ovulation Induction Cycles. *Obstet Gynecol* 2006: 1292–6.
41. Finkler N, Benacerret B, Lavin F, Wojciechowski C, Knapp R. Comparison Of Serum Ca-125, Clinical Impression, And Ultrasound In The Preoperative Evaluation Of Ovarian Masses. *Obstet Gynecol* 1988:659-64.
42. Knudsen U, Tabor A, Mosgaard B, Andersen E, Kjer J, Hahn-Pedersen S, Et Al. Management Of Ovarian Cysts. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;1012-21.
43. Pinkas H, Sapir O, Avrech Om, Ben-Haroush A, Et Al. The Effect Of Oral Contraceptive Pill For Cycle Scheduling Prior To GnRh Antagonist Protocol On Ivf Cycle Parameters And Pregnancy Outcome. *JReprod Genet* 2008;29-34
44. Biljan Mm, Mahutte Ng, Dean N, Hemmings R, Et Al. Effects Of Pretreatment With An Oral Contraceptive On The Time Required To Achieve Pituitary Suppression With Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues And On Subsequent Implantation And Pregnancy Rates. *Fertil Steril* 1998;1063-1069
45. De Ziegler D, Jaaskelainen As, Brioschi Pa, Fanchin R, Bulletti C. Synchronization Of Endogenous And Exogenous Fsh Stimuli In Controlled Ovarian Hyperstimulation (Coh). *Hum Reprod* 1998;561-564.
46. Fanchin R, Solomon L, Castelo-Branco A, Olivennes F, Et Al. Luteal Estradiol Pre-Treatment Coordinates Follicular Growth During Controlled Ovarian Hyperstimulation With GnRh Antagonists. *Hum Reprod* 2003;2698-2703
47. Fratarelli JI, Hill Mj, Mcwilliams Gd, Miller Ka, Et Al. A Luteal Estradiol Protocol For Expected Poor Responders Improves Embryo Numbers And Quality. *Fertil Steril* 2008;1118- 1122

ANEXOS:**ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL ESTUDIO: “FRECUENCIA DE FOLICULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFERTILES BAJO APOYO O CORRECCION DE LA OVULACION SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3 “LA RAZA” EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017”

Ciudad de México , Enero 2019

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE SIRELSIS: R-2018-3504-023

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito saber qué forma de tratamiento para provocar la ovulación produce con mayor frecuencia folículos residuales. Explico: después de un tratamiento para provocar la ovulación es frecuente que queden algunos quistes en los ovarios que deberían ser pasajeros, cuando persisten de manera prolongada impiden la posibilidad de seguir intentando con los medicamentos que usted ovule. El propósito de este estudio es ver cuál forma de los tratamientos que se aplican se asocia a una mayor frecuencia de dicho problema. Usted ha sido invitada a participar en este estudio debido a que le estamos dando tratamiento con inductores de la ovulación por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted todas las pacientes que fueron atendidas del enero del 2016 a enero del 2017 serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación: Usted no recibirá de nuevo tratamiento, únicamente se tomará la siguiente información de los registros clínicos: se tomaran datos sencillos desde talla, peso, para determinar IMC, y llevar un control del mismo, además tomaremos en cuenta que medicamento le ortogamos para hacerla ovular y así lograr un embarazo, veremos cuanto tiempo duro el tratamiento, y así mismo si es que en transcurso aparecieron quistes en sus ovarios por medio de los ultrasonidos en su consulta que nos llevaron a aplazar o detener nuestro tratamiento. Esta información será

totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de identificar que medicamento provoca mayor cantidad de quistes en sus ovarios, y por lo tanto retrasan el manejo, y así un futuro embarazo.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para que mi hijo (a) participe en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1
Nombre, dirección, relación

Firma


FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2
Nombre, dirección, relación

Firma

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. FRECUENCIA DE FOLICULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFERTILES BAJO APOYO O CORRECCION DE LA OVULACION SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3 “LA RAZA” EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017 | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Número de Folio: | _____ |
| Talla | _____ |
| Peso | _____ |
| Edad: | _____ |
| IMC: | _____ |
| Folículo funcional | _____ |
| Numero de ciclos para apoyo a la ovulación | _____ |
| Tratamiento utilizado para apoyo a la ovulación | _____ |
|  | |
| Dra. Alexandra Carrillo Murillo, Residente de 4^a año de especialidad de rama Ginecológica HGO No. 3 CMN La Raza IMSS | |

ANEXO 3.

Ciudad de México a ___ de _____ del_____

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Sergio Pérez Félix investigador del proyecto titulado **“FRECUENCIA DE FOLICULOS RESIDUALES EN PACIENTES INFERTILES BAJO APOYO O CORRECCION DE LA OVULACION SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3 “LA RAZA” EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2016 A ENERO DE 2017”** con domicilio ubicado en Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col. La Raza Delegación Azcapotzalco, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

