

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen **66**
Volume

Número **2**
Number

Abril-Junio **2003**
April-June

Artículo:

Anovulación y esterilidad, manejo con hormona folículo estimulante recombinante más citrato de clomifeno, en fase de estudio

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



Anovulación y esterilidad, manejo con hormona folículo estimulante recombinante más citrato de clomifeno, en fase de estudio

Rafael Buitrón,* Fabio Zarama,* Radamés Rivas,*
Leticia de Anda,* Raúl Romero,* Rebeca Bravo*

RESUMEN

La anovulación por inversión de la relación hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) como causa de esterilidad se presenta con una frecuencia de hasta 20%. En la presente investigación se realizó un estudio prospectivo, transversal y observacional para demostrar la efectividad de hormona folículo estimulante humana recombinante (75 U dosis única el primer día del ciclo) y citrato de clomifeno (50 mg diarios por cinco días, del día tres al siete del ciclo) como manejo en fase de estudio en pacientes por esterilidad, en el que se incluyeron 86 parejas. Se logró embarazo en 17 (19.76%) pacientes. La utilización de monodosis de FSH en el primer día del ciclo asociando citrato de clomifeno en mujeres con problema de esterilidad, favorecería el reclutamiento ovárico, permitiendo la acción de FSH endógena, con el porcentaje de embarazos referido, en la fase temprana de estudio.

Palabras clave: Anovulación, esterilidad, hormona folículo estimulante recombinante, citrato de clomifeno.

ABSTRACT

Anovulation with inversion of FSH/LH is considered a sterility problem with a frequency of 20%. A prospective, transversal, and observational study was performed to demonstrate the effectiveness of a 75u single dose of recombinant follicle stimulating hormone (FSH) and 50 mg of clomiphene citrate per day for five days beginning in the third day and ending on the seventh day of the menstrual cycle during the initial stage of clinical study on patients with sterility. A total of 86 partners were included. Pregnancy was achieved in 17(19.76%) patients. The use of a single dose of FSH on the first day of menstrual cycle associated to clomiphene citrate in patients with a sterility problem, enhanced the ovary incorporation allowing the action of endogenous FSH and presenting the referred percentage of pregnancy in the initial stage of study.

Key words: Anovulation, sterility, recombinant follicle stimulating hormone, clomiphene citrate.

INTRODUCCIÓN

El funcionamiento del ciclo menstrual normal depende de la actividad coordinada del núcleo arcuado del hipotálamo cuya señal conduce a la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), el gonadotropo hipofisiario productor de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) y, por último, del folículo ovárico donde se producen estrógenos, ovulación y progesterona.¹

Los folículos ováricos constituyen la unidad funcional de los ovarios; su desarrollo va de las unidades foliculares primordiales a un estado preovulatorio altamente diferenciado característico de los folículos antrales. Los procesos de reclutamiento, selección y dominancia en el ovario deben dar como resultado la ovulación, mas no la garantizan.

El folículo seleccionado para ovular es funcionalmente dominante y se presume que inhibe el desarrollo de otros folículos competidores en ambos ovarios. En un comienzo, éstos son procesos independientes de las acciones de la FSH hasta el periodo antral temprano; más allá de éste, la FSH es indispensable.²

* Hospital General de México.

Aunque es difícil demostrar con precisión el factor responsable de la insuficiencia ovulatoria, la explicación más satisfactoria es por trastorno de la función hipotalámica. Los ciclos anormales pueden obedecer a fallos en el interior del sistema o a la introducción de factores de confusión. La concentración de estradiol es una señal crítica para el mecanismo del ciclo ovulatorio, una pequeña deficiencia en la señal se asocia a una alteración del crecimiento y función folicular que permite la inversión de la relación FSH:LH y, por consecuencia, falta de estímulo para el crecimiento folicular inicial, situación que permite que la anovulación se convierta en un problema de esterilidad.^{3,4}

El manejo de la anovulación debida a la inversión de la relación FSH:LH con gonadotropinas y citrato de clomifeno permiten esperar ovulación en el 80% de pacientes tratadas y que el 40% queden embarazadas, siempre tomando en cuenta el riesgo de hiperestimulación ovárica y embarazos múltiples.⁵

La asociación de gonadotropinas y citrato de clomifeno ha sido reportada con diversos esquemas terapéuticos y tasas de embarazos variables.^{6,7,11}

El objetivo del presente estudio es demostrar la efectividad de la combinación de una dosis única de FSH recombinante + citrato de clomifeno utilizada como manejo en la fase de estudio en las pacientes que acuden a consulta por problemas de esterilidad; las cuales, en caso de lograr un embarazo, obtendrán un beneficio desde el punto de vista económico por contar con una alternativa terapéutica efectiva y de bajo costo, así como el ahorro que representa el no requerir de estudios para diagnosticar el resto de los factores que provocan esterilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta un estudio prospectivo, transversal y observacional que incluyó a 86 parejas que acudieron al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México de mayo del 2000 a abril del 2001 por problemas de esterilidad. A todas las pacientes se les indicó el tratamiento en la primera consulta que consistió en hormona folículo estimulante humana recombinante 75 U en dosis única el primer día del ciclo y citrato de clomifeno, 50 mg diarios por cinco días, del día tres al siete del ciclo. El tratamiento se inició en el primer día del siguiente ciclo menstrual, previa realización de los estudios para descartar alteraciones en otros factores que causan esterilidad. Se realizó ultrasonografía para seguimiento folicular y calendario coital de acuerdo a respuesta.

Se solicitó perfil ginecológico (para evidenciar inversión de la relación FSH:LH) y biopsia de endometrio, para realizar el diagnóstico de anovulación y los estudios necesarios para descartar los factores masculino, cervicovaginal, uterino y tubo peritoneal. El hallazgo de patología en alguno de estos factores motivó la suspensión del tratamiento. En todas las pacientes se administró progesterona 200 mg diarios una vez realizado el diagnóstico de embarazo, y hasta la semana 12 de gestación.

RESULTADOS

El presente estudio incluyó un total de 86 mujeres con diagnóstico de esterilidad primaria o secundaria. Todas las pacientes cumplieron con el régimen terapéutico establecido. Se confirmó anovulación en 42 pacientes (48%) por inversión de FSH:LH en el perfil hormonal y biopsia de endometrio.

La menor edad registrada fue de 22 años y la mayor de 42, para una media de 30.1; el 47.3% de las pacientes cursaban la tercera década de la vida, el 47.3% la cuarta y el 5.4% la quinta.

Sesenta y cuatro mujeres presentaban esterilidad primaria (73.7%) y 22 esterilidad secundaria (25.5%).

De las 86 pacientes, 17 (19.76%) se embarazaron. Del total de embarazos, 11 (65%) requirieron de un solo ciclo, cinco (29.4%) de dos ciclos y la restante (5.9%) de tres ciclos.

El porcentaje de embarazos en pacientes con anovulación diagnosticadas por perfil hormonal y biopsia de endometrio correspondió al 41%.

La resolución obstétrica fue de la siguiente manera: 10 fueron interrumpidos por vía cesárea y dos por parto vaginal; en tres casos se desconoce la vía de resolución debido a que las pacientes buscaron atención obstétrica en otra institución. Dos mujeres (11%) presentaron aborto a las siete y ocho semanas de gestación.

DISCUSIÓN

Los diferentes estudios sobre reproducción humana han planteado la importancia de la FSH y LH en el tratamiento exitoso de la infertilidad por su papel en el crecimiento y maduración folicular.⁶⁻¹³

Son múltiples las referencias que se tienen sobre la efectividad en la administración de FSH purificada, ya que actúa directamente en el incremento de los folículos seleccionados con evidencia de su efectividad para la ovulación,^{6,7} presenta menores índices de hiperestimulación ovárica, falla para la concepción

ción, abortos espontáneos y aumenta las posibilidades de embarazos exitosos en comparación con el uso de gonadotropina convencional.⁸⁻¹¹

En el presente trabajo, la utilización de monodosis de FSH recombinante en el primer día del ciclo asociado a citrato de clomifeno en pacientes con problemas de esterilidad desde la primera consulta, favorecería el reclutamiento ovárico permitiendo la acción de FSH endógena, con lo que se observó una tasa del 19.75% de embarazos en la fase temprana de estudio, tomando en cuenta que evidenciar patología en algún otro factor, obligará a la suspensión del tratamiento y a la corrección del mismo antes de reiniciarlo.

Los resultados obtenidos para embarazo en este trabajo coinciden con los reportados para el tratamiento del diagnóstico de esterilidad por anovulación con hormona folículo estimulante y citrato de clomifeno,⁵ la variante del tratamiento propuesto desde la primera consulta ahorraría tiempo y estudios a la pareja con problemas de esterilidad. Se debe considerar como una alternativa terapéutica efectiva y de bajo costo

BIBLIOGRAFÍA

1. Anatomy and physiology of the hypothalamus and pituitary. In: Mastroianni L, Coutifaris Ch. *Reproductive physiology*. Lancs, UK: Parthenon Blishing Group. 1990; 11-21.
2. Gougeon A. Dinámica del crecimiento follicular en el humano: Un modelo de resultados preliminares. *Hum Reprod* 1986; 1: 81-87.
3. Yen SSC, Jaffe RB. El ciclo menstrual humano regulación neuroendocrina. En: *Endocrinología reproductiva*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 273-308.
4. DePaolo LV, Bicsak TA, Erickson GF, Shimasake S, Ling N. Folistatina y activina; sistema regulatorio intrínseco potencial dentro de tejidos diversos. *Soc Exp Biol Med* 1991; 198: 500-512.
5. Kettel LM, Erickson GF. Conceptos básicos y clínicos en la inducción de ovulación. En: Rock JA (ed). *Avances en obstetricia y ginecología*. Vol 1. Chicago, IL: Mosby-Anuario, 1994; 211-229.
6. Lolis DE, Tsolas O, Messinis IE. The follicle stimulating hormone threshold level for follicle maturation in superovulated cycles. *Fertil Steril* 1995; 63 (6): 1272-1277.
7. Smitz J, Devroey P, Mannaerts B, Coeling BH, Van Steirteghem AC. The use of recombinant FSH for ovulation induction. *Ann Endocrinol Paris* 1994; 55 (2): 79-83.
8. Meden Vrtovec H. Pure FSH (metrodin) for ovarian stimulation in the IVF-ET programme. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1995; 22 (1): 9-13.
9. Homburg R, Levy T, Ben-Rafael Z. A comparative prospective study of conventional regimen with chronic low-dose administration of follicle-stimulating hormone for anovulation associated with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1995; 63 (4): 729-733.
10. Van Dessel HJ, Donderwinkel PF, Coelingh Bennink HJ, Fauser BC. First established pregnancy and birth after induction of ovulation with recombinant human follicle stimulating hormone in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1994; 9 (1): 55-56.
11. Di Carlo C, Affinito P, Farace MJ, Gargiulo AR, Zullo F, Nappi C. Observations on the use of purified follicle stimulating hormone in the treatment of luteal phase defects. *Hum Reprod* 1995; 10 (6): 1359-1362.
12. Hayden CJ, Rutherford JA, Balen HA. Inducción de la ovulación con el uso de una dosis inicial de 50 unidades de hormona folículo estimulante humana recombinante (puregon). *Fertility Sterility* 1999; 71 (1): 106-108.

Dirección para correspondencia:

Dr. Rafael G. Buitrón García F.
Frontera 166-D
Col. Roma
06700 México, D.F.
Tel: 5264-3633