

Infertilidad

Enfoque terapéutico

Dr. Gustavo Botti

Centro de Esterilidad y Planificación Familiar

Cátedra de Ginecología

Universidad Nacional de Rosario

PROAR

Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario

Curso de Postgrado en Salud Reproductiva

Contenido

- ✓ Infertilidad Anovulatoria
 - Hipogonadismo Hipogonadotrófico (WHO I)
 - Normoestrogénicas Normogonadotrófica (WHO II)
 - Hipogonadismo Hipergonadotrófico (WHO III)
 - Hiperprolactinemia
- ✓ Infertilidad Tuboperitoneal y Endometriosis
- ✓ Infertilidad Inexplicada

Edad Femenina y Fertilidad

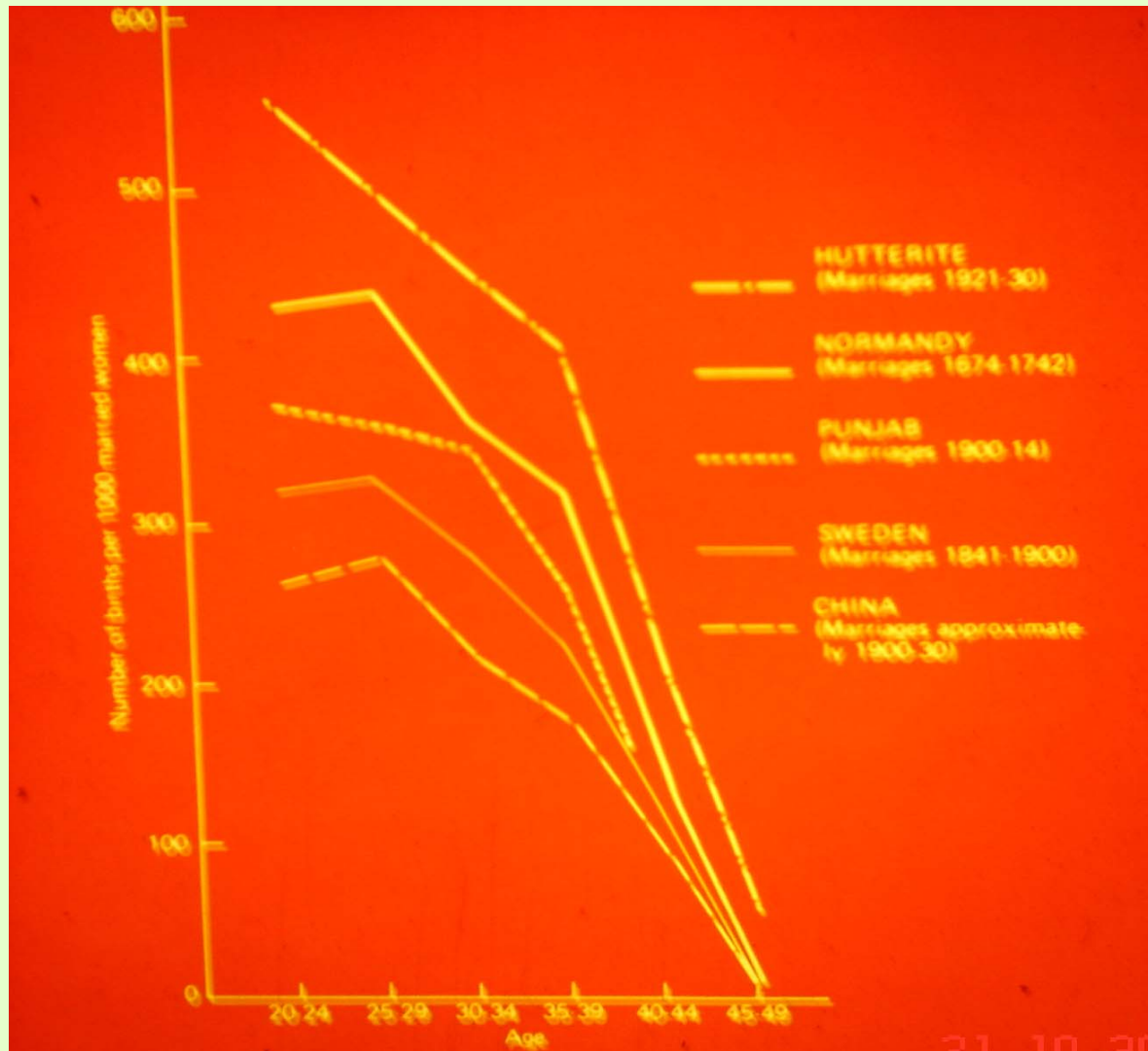


Figure 2. Age-specific fertility for selected populations. (From Gray RH: Biological and social interactions in the determination of late fertility. J Biosoc Sci 6 (suppl):97-115, 1979; with permission.)

31 10 20

Edad Femenina e Infertilidad

- **La búsqueda del embarazo se desplazó de la 3ra a la 4ta década por razones sociales, laborales y culturales.**
- **Incremento del número de mujeres mayores de 35 años sin hijos (Maroulis, 1991)**
- **El porcentaje de mujeres que sin usar anticoncepción permanecen sin hijos crece de acuerdo a la edad de su casamiento:**
 - **6% a la edad de 20 a 24 años**
 - **9% a los 25-29 años**
 - **15% a los 30-34 años**
 - **30% a los 35-39 años**
 - **64% a los 40-44 años (Menken, 1986)**

Edad Femenina e Infertilidad

- **El riesgo de aborto espontáneo se incrementa con la edad femenina:**
 - **14% para pacientes < 35 años**
 - **19% para pacientes de 35 a 37 años**
 - **25% para pacientes de 38 a 40 años**
 - **40% para pacientes > 40 años**

(1999 Assisted Reproductive Technology Success Rate)
- **La infertilidad masculina no parece estar influenciada por la edad (ESHRE Capri Workshop, 2000)**

Enfoque terapéutico

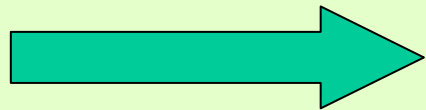
- Características de la pareja
- Efectividad del tratamiento
- Tiempo requerido para determinada terapia
- Costo
- Efectos secundarios

Infertilidad Anovulatoria

Hipogonadismo Hipogonadotrófico

- Hipotalámicas:

- Bajo peso, malnutrición y ejercicio excesivo



Consejo para mejorar estas situaciones

- Falla Hipotalámica: I) Gn RH: pulsos de 5 a 20 μ g/60-90 minutos sc o im con ciclobomba

II) Gonadotrofinas

- Hipofisarias: Gonadotrofinas

Inducción de Ovulación con Gonadotrofinas

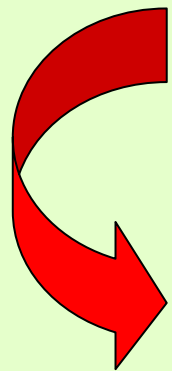
- HMG – FSHu o FSHr/LHr
 - 75-150 UI/día durante 3 o 4 días
 - Monitoreo ecográfico
 - Monitoreo hormonal
 - Con fol. \geq 16 – 18 mm
 - E2 adecuado (150 pg/ml)
 - Suplementación lútea: - HCG 1000-2000 UI c/3 días
- Progesterona: 600 mg/día
- HCG 5000-10000 UI

Inducción de Ovulación con Gonadotrofinas

Resultados

- Ovulación 90%
- Embarazo 50 – 70%

Efectos indeseables

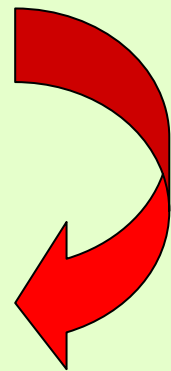


Embarazo múltiple

20%

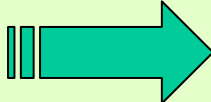
Hiperestimulación ovárica

5%



Infertilidad Anovulatoria

Normoestrogénica Normogonadotrófica

- Sme Ovario Poliquístico
- Exceso peso (BMI > 25)  Dieta y ejercicio
- Insulinosensibilizantes (Metformina)
- Antiestrógenos: - C. Clomifeno
- Tamoxifeno
- Gn Rh pulsátil
- Gonadotrofinas
- Electrocauterización ovárica

Trastornos ovulatorios asociados con anomalías del peso

- 13 pacientes anovulatorias obesas con dieta y ejercicio redujeron su peso un promedio de 6.3 kg en 6 meses
- Disminuyeron los niveles de insulina en ayunas, la testosterona y aumentó la SHBG
- 12 comenzaron a ovular espontáneamente y 5 se embarazaron sin tratamiento adicional

Clark y col., Hum. Reprod. 1995

Infertilidad Anovulatoria

Normoestrogénica Normogonadotrófica e Insulinorresistencia

- Metformina
- Sin ovulación: Metformina + C.
Clomifeno
- Sin ovulación: Gonadotrofinas a
bajas dosis (low dose-step up
regimen)
- Electrocauterización ovárica

Infertilidad Anovulatoria



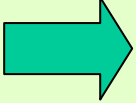
Normoestrogénica Normogonadotrófica e Insulinorresistencia

- Metformina: 500 mg 3 veces por día u 850 mg 2 veces por día
- Administración sola durante 35 días y con C.Clomifeno en pacientes sin ovulación

	Ovulación	Anovulación
- Metformina	34%	66%
- Metformina/CC	90%	10%

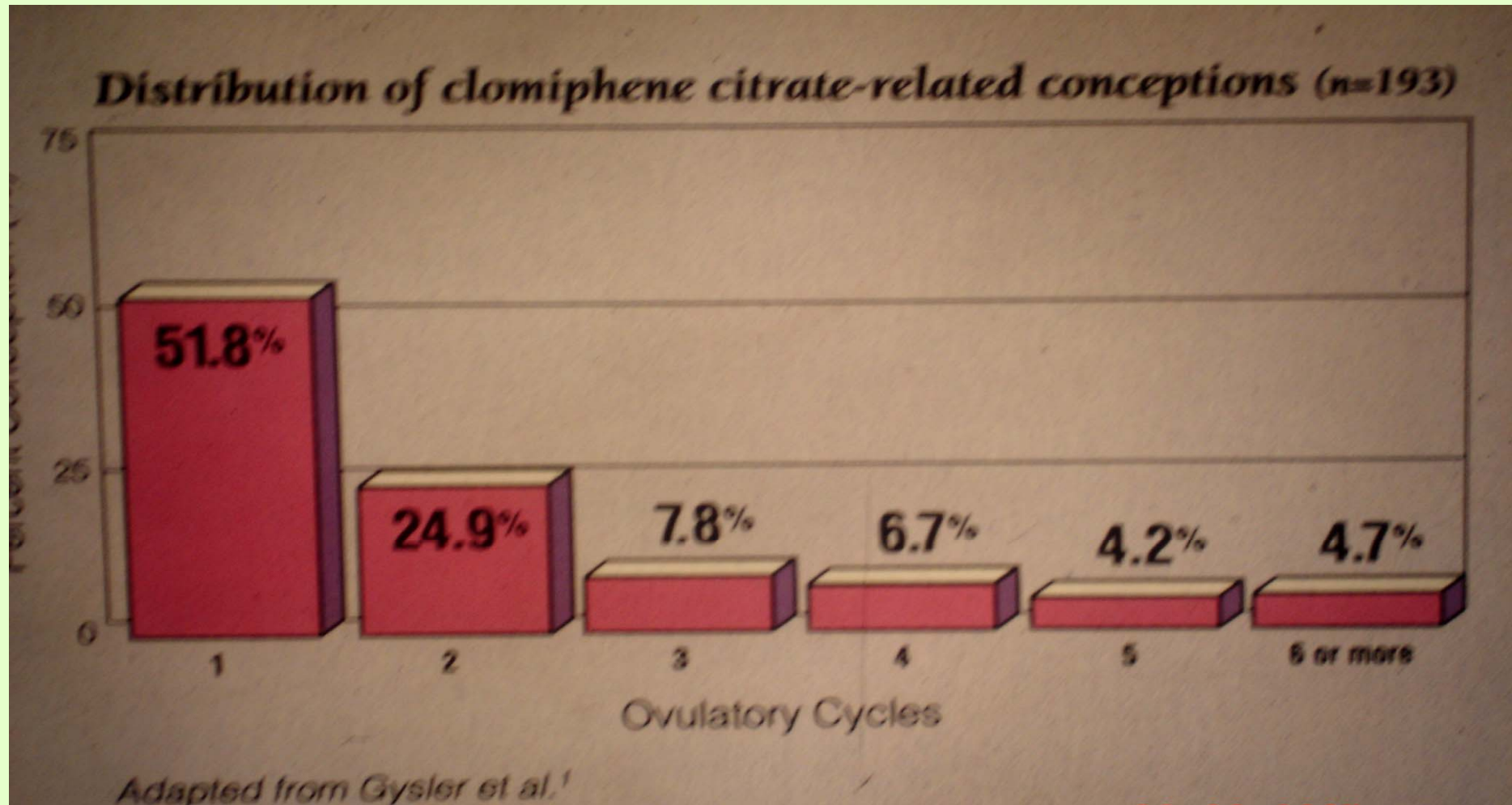
Nestler, NEJM 1998

Citrato de Clomifeno

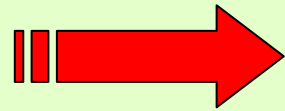
- Dosis inicial: 50 – 100 mg/día
- 5to día del sangrado por 5 días
- Monitoreo: - CTB
 - Monitoreo ecográfico
 - LH urinaria
 - Progesterona Plasmática
- Resultados: Ovulación  70%
Embarazo  40%
Embarazo múltiple  5%

Citrato de Clomifeno

Duración del Tratamiento

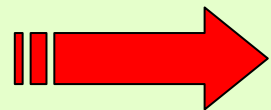


Citrato de Clomifeno



Falla en la ovulación

- Incremento de la dosis: hasta 250 mg/día
- HCG: con folículo de 18-20 mm
- Incremento de los días de administración: desde el 3ro al 12do día del ciclo
- DHEAS elevada: Dexametasona 0.5 mg/día
- Gonadotrofinas



Falla en la concepción



Reevaluar otros factores

Tamoxifeno

- 20 – 40 mg/día (Borenstein y col.,1989)
- Comenzar día 3ro al 5to del sangrado
- Durante 5 días
- Monitoreo similar al C. Clomifeno
- Tasa de ovulación y embarazo similar al C. Clomifeno
- Alternativa para pacientes Clomifeno resistentes

Gonadotrofinas

- HMG – FSHu – FSHr
 - 75-150 UI/día desde el 3er día de sangrado
 - Durante 3 o 4 días
 - Monitoreo ecográfico
 - Monitoreo Hormonal
 - Folículo 16-18mm
 - E2 adecuado
 - Suplementación lútea no necesaria
- HCG 5000 - 10000 UI

Gonadotrofinas

Low dose/step up regimen

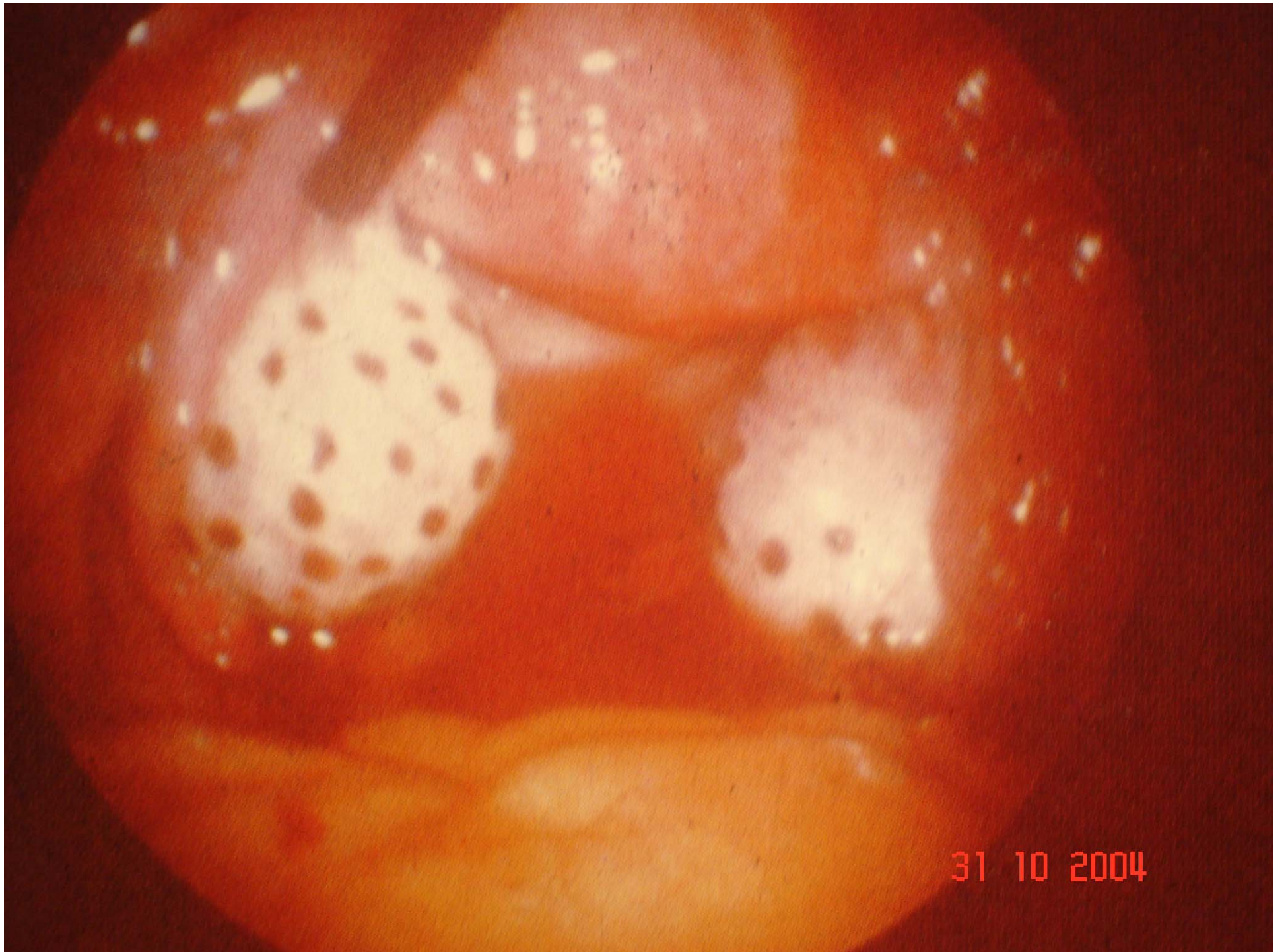
- FSHu o FSHr
 - 37.5 – 75 UI/día durante 7 a 14 días
 - Monitoreo ecográfico
 - Monitoreo hormonal
 - Incremento de la dosis (37.5 – 75 UI) hasta lograr desarrollo folicular
 - Con folículo de 16-18mm
 - E2 adecuado
- } HCG 5000 UI

Fauser y col., Clin. Obstet. Gynecol., 1993

Electrocauterización Ovárica

- 10 – 15 punciones en la superficie ovárica con electrodo monopolar (40 watts, 2')
- Ovulación 74%
- Embarazo 50 –70% a los 12 meses
- Aborto 17%
- Resultados similares con metformina sola o combinada con C. Clomifeno
- Uso ocasional

Pirwany y col., Fertil. Steril. 2003



31 10 2004

Infertilidad Anovulatoria

Hipogonadismo Hipergonadotrófico

- Falla ovárica prematura
- Sme de ovario resistente
- No está indicada la inducción de ovulación
- Ovodonación

Infertilidad Anovulatoria

Hiperprolactinemia

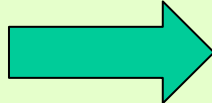
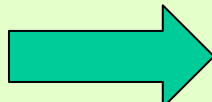
- Dopaminoagonistas:
 - Bromocriptina: 2,5 a 7,5 mg/día
 - Lisurida: 0,2 mg/día
 - Cabergolina: 0.25 a 0.5 mg dos veces por semana

Infertilidad Anovulatoria

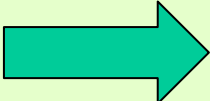
Hiperprolactinemia

- Ovulación: 80% de los pacientes
- Si no se logra ovulación con valores de prolactina normal: - Antiestrógenos
 - Gonadotrofinas
 - Gn RH pulsátil
- No aumentan la incidencia de anomalías congénitas, abortos o embarazos múltiples

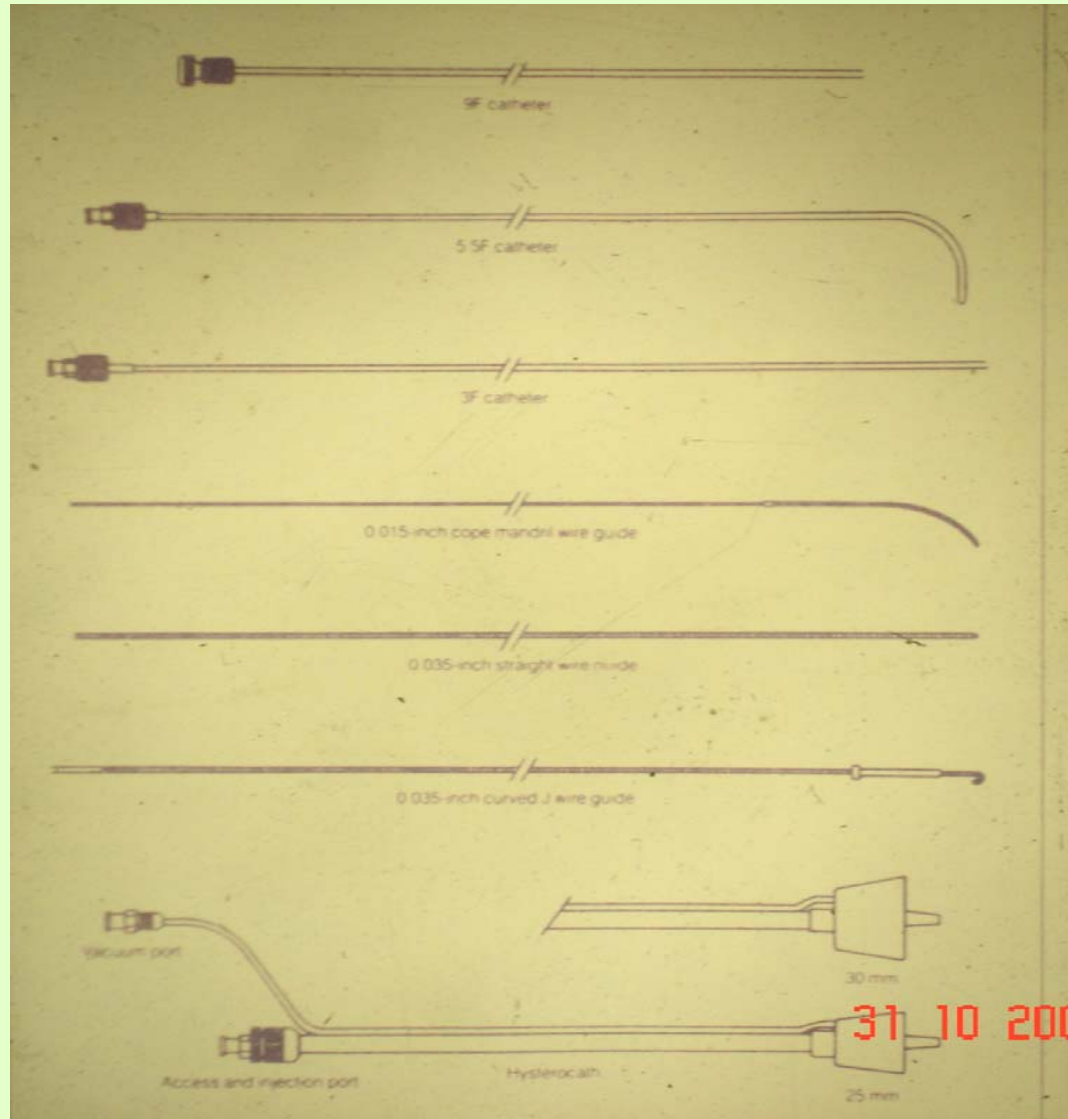
Infertilidad Tuboperitoneal

- Microcirugía  Laparotomía
 Laparoscopia
- Procedimientos: - Adhesiolisis
 - Fimbrioplastia
 - Salpingostomía
 - Reanastomosis
- Canulación tubaria (obstrucción tubaria prox.)
- Fertilización in vitro

Infertilidad Tuboperitoneal

- Adhesiolisis (Salpingooforolisis):
Tasa embarazo: ~ 50% (Gomel, 1983)
- Fimbrioplastia:
Tasa embarazo: ~ 30% (Dubuisson, 1994)
- Salpingoneostomía:
Tasa embarazo: ~ 24% (Canis, 1991)
- Recanalización tubaria: ~ 50%
- En casos con menor probabilidad de embarazo  FIV

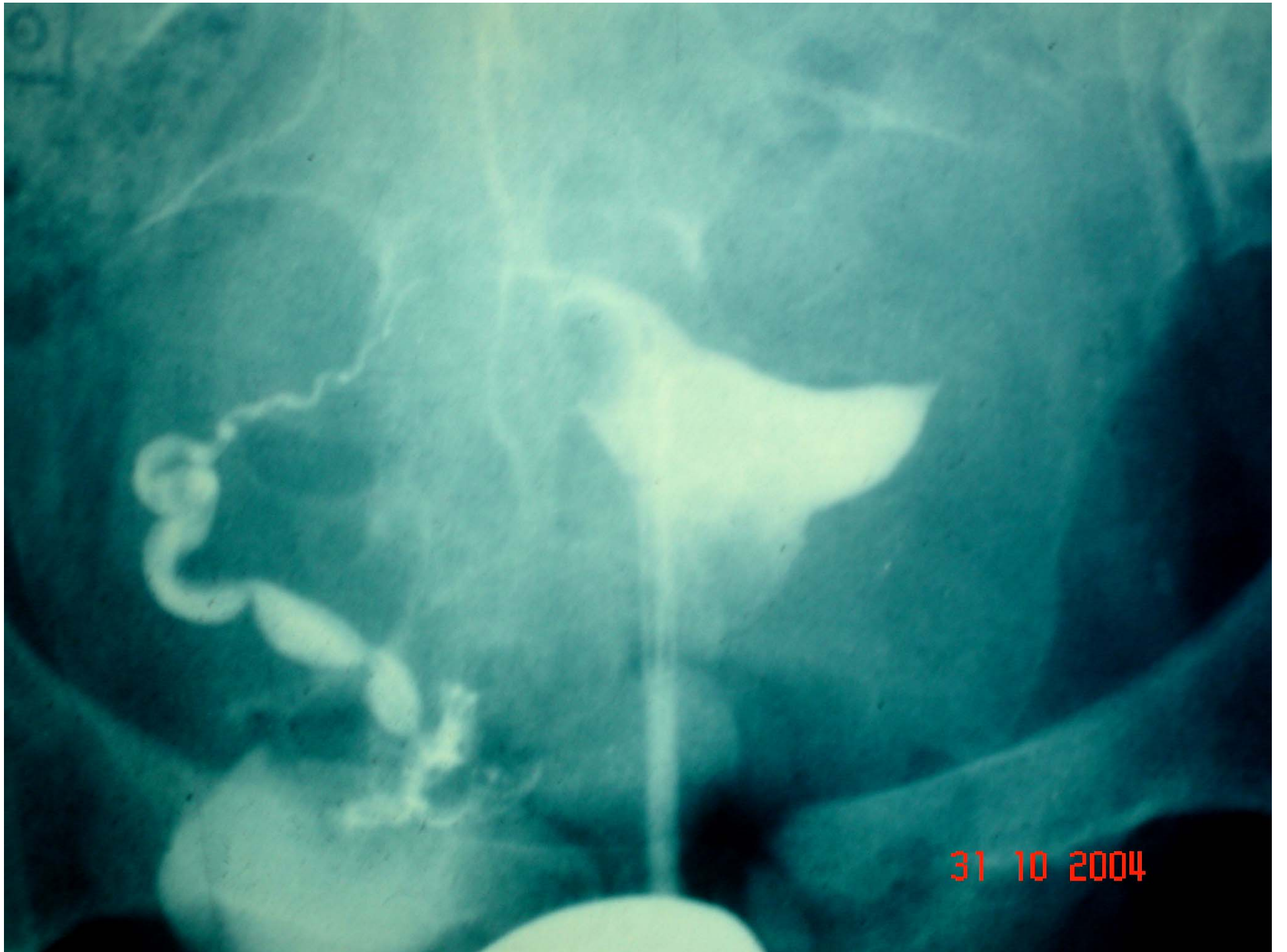
Cateterización tubárica con control fluoroscópico



31 10 2004

DERECHO

31 10 2004



Resultados posteriores a la cateterización tubaria transcervical con control fluoroscópico

	n	%
Procedimientos	23	100
Desbloqueo bilateral	13	56.6
Desbloqueo unilateral	8	34.7
Sin resultado	2	8.6

Embarazos posteriores a la cateterización tubaria transcervical con control fluoroscópico

	n	%
Pacientes	21	100.0
Embarazos de término	7	33.3
Abortos	1	4.7
Embarazos ectópicos	1	4.7

Endometriosis

Temprana

Estadío I – II de ASRM

Avanzada

Estadío III – VI de ASRM



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____

Stage I (Minimal) - 1-5
 Stage II (Mild) - 6-15
 Stage III (Moderate) - 16-40
 Stage IV (Severe) - >40

Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____

Recommended Treatment _____

Total _____

Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm	
		Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6	
OVARY	R Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
	L Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial		Complete	
		4		40	
OVARY	ADHESIONS	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure	
	R Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	L Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	TUBE	R Filmy	1	2	4
		Dense	4*	8*	16
		L Filmy	1	2	4
Dense		4*	8*	16	

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Denote appearance of superficial implant types as red [(R), red, red-pink, flamelike, vesicular blobs, clear vesicles], white [(W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown], or black [(B) black, hemosiderin deposits, blue]. Denote percent of total described as R___%, W___% and B___%. Total should equal 100%.

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS TEMPRANA

- TRAT. QUIRURGICO DE LAS LESIONES
- DESCARTAR CUALQUIER OTRA CAUSA DE INFERTILIDAD
- PAC. MENORES DE 35 AÑOS: MANEJO EXPECT. CON RELACIONES PROG. (LH/CTB) POR 6 MESES
- PAC. MAYORES DE 35 AÑOS: TRAT. EMPIRICO CON C. CLOMIFENO Y/O GONAD. CON RELACIONES PROG. POR 6 MESES
- 3-4 CICLOS DE INSEMINACION INTRAUTERINA
- R. A. DE ALTA COMPLEJIDAD

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS AVANZADA

- TRAT. QUIRURGICO DE LOS ENDOMETRIOMAS, ELIMINACION DE LOS IMPLANTES Y RESECCION DE LAS ADHERENCIAS POR LAPAROSCOPIA O LAPAROTOMIA.
- DESCARTAR CUALQUIER OTRA CAUSA DE INFERTILIDAD
- TRATAMIENTO CON C. CLOMIFENO Y/O GONADOTROFINAS CON O SIN INSEMINACION INTRAUTERINA
- R.A. DE ALTA COMPLEJIDAD

Infertilidad Inexplicada

- Tratamiento expectante
- Inducción de la ovulación:
 - C. Clomifeno
 - Gonadotrofinas
- Inseminación Intrauterina
- Fertilización Asistida de Alta Complejidad

Infertilidad Inexplicada

- Tratamiento expectante:

Tasa de fecundidad mensual

- 11 estudios no rand. 1.8%
- 6 estudios rand. 3.8%

Guzik y col., Fertil. Steril. 1998

- La tasa de fecundidad disminuye con el incremento de la edad femenina y la duración de la infertilidad

Infertilidad Inexplicada

- C. Clomifeno:

- 3 estudios randomizados C.C. vs. Placebo
- Fisch y col.(1989) 3.4% 1.5%
- Glazener y col.(1990) 8.1% 5.1%
- Harrison y col.(1983) 3.1% 0.6%

➤ Efecto significativo pero pequeño:
1 embarazo adicional cada 40 ciclos de C.C.
comparados con ciclos sin tratamiento

Practice Committee of ASRM (2004)

Infertilidad Inexplicada

- **Gonadotrofinas:**

- Estudio randomizado de Guzick y col.(1998)

Tasa de embarazo

- | | |
|------------|-----|
| - FSH/IIU | 33% |
| - FSH sola | 19% |
| - IIU sola | 18% |
| - IIC sola | 10% |

- 1 embarazo adicional en 15 ciclos de FSH/IIU comparado con ciclos de IIC

Practice Committee of ASRM (2004)

Fertilización Asistida de Baja Complejidad

Pacientes (n)	1025
Ciclos (n)	2143
Ciclos/Paciente (media)	2.1
Edad (promedio)	31
Tasa de embarazo/ciclo (%)	8.7
Tasa de embarazo/paciente (%)	19.4

PROAR 2004

Fertilización Asistida de Baja Complejidad

Factor	Embarazo/ciclo
Femenino	12.5%
Cervical	12.7%
Ovárico	12.2%
Endometriosis	7.4%
Masculino	7.9%
Combinado M/F	7.7%
ESCA	3.1%

PROAR 2004

Fertilización Asistida de Alta Complejidad

- No hay estudios que comparen FAAC vs. Placebo
- Goverde y col. (2000)

	embarazo/ciclo
- IIU	6.0%
- Gonadotrofinas/IIU	8.7%
- FIV	13.0%

Fertilización Asistida de Alta Complejidad

PROAR 2003-2004

- 407 casos
- ESCA: 31 casos (7.6%)
- Transferencias: 25 casos (80%)
- Embarazos: 12 (48%/transf.)
- Abortos: 1 (8.3%/transf.)
- Tasa de implantación: 27.5%