

RESULTADOS DEL CICLO OVÁRICO CONTROLADO

José Fco. Cascante Estrada*

Fernando Madrigal Cordero*

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue determinar los resultados en ciclos ováricos controlados con drogas, ultrasonografía, curva de temperatura basal, perfil de moco cervical, en la consulta de esterilidad conyugal, del Instituto Materno Infantil Carit, San José, Costa Rica.

Se registraron 645 ciclos de febrero de 1987 a abril de 1989, indicados en 39% por anovulación, en 46% por hipofunción ovárica y 15% para mejorar el transporte del espermatozoide. Los regímenes terapéuticos incluyen clomifeno (CC) y/o gonadotropina menopáusica humana (HMG) y/o gonadotropina coriónica (HCG). Las diferencias para cada uno de éstos, al definir los resultados en embarazo, ciclo normal sin embarazo, defectos del ciclo y sin respuesta, en toda la serie no son significativas.

En los casos de anovulación, el embarazo fue 2,5 veces más frecuente con el uso de HMG que con el de CC. Los ciclos sin respuesta 50% en CC contra 30% en HMG. Para anovulación las diferencias en resultados sí fueron significativas, no así en los casos de hipofunción ovárica y transporte de espermatozoide inadecuado. El embarazo se alcanzó en el 9% de los ciclos, un promedio de 2,4 ciclos por paciente y una tasa de embarazo del 20% de las parejas tratadas.

Conclusión: los resultados alcanzados en ciclo ovárico controlado permiten aceptar los procedimientos de tratamiento como útiles en el manejo de la esterilidad conyugal.

SUMMARY

The aim of this study is to present the results on the controlled ovarian cycle with drugs, ultrasonography, basal body temperature and scored cervical mucus. We recorded 645 cycles in patients attending the Sterility Unit of the Instituto Materno Infantil Carit San José Costa Rica from February 1987 to April 1989. We treated 39% of cases due to anovulation, 46% to ovarian dysfunction and 15% to increase the spermatozoid transport.

The therapeutic approach used was clomifene citrate (CC) and or menotropins (HMG) and or chorionic gonadotrophin (HCG).

The results grouped as: pregnancy, normal cycle, cycle dysfunction and non responsive cycles were not significantly different.

In anovulation the pregnancy rate was 2,5 higher when HMG was used compared to CC. The non responsive cycle, 50% with CC as opposed to 30% when HMG was used. In those patients with anovulation the results were significantly different but this circumstance did not apply in those with ovarian dysfunction or sperm transport defect.

Pregnancy was achieved in 9% of all cycles with a mean of 2,4 cycles per patient and a pregnancy rate of 20% in the infertile couples studied.

We concluded, therefore that the therapeutic approaches above mentioned are useful in the management of the infertile couple.

*Instituto Materno Infantil Carit, CCSS San José, Costa Rica

INTRODUCCIÓN

En la actividad diaria del ginecólogo, es frecuente el manejar aspectos relacionados con la reproducción humana.

Grandes avances se han registrado en la segunda mitad del siglo XX en el conocimiento de la fisiología de la reproducción, así como el intervenir en ella, ya sea para su regulación, o bien en la asistencia de aquellas parejas infértiles, por medio de técnicas de reproducción humana asistida.

Elemento indispensable en el éxito de dichas técnicas ha sido el uso de drogas inductoras de la ovulación, alcanzando gran desarrollo el conocimiento sobre su dosificación y los métodos de vigilancia clínica, de laboratorio y de gabinete.

El concepto de dosificación y métodos de evaluar la respuesta es lo que definimos como "ciclo ovárico controlado" y nuestro objetivo es presentar resultados, logrados por el grupo del Instituto Materno Infantil Carit.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre las pacientes en consulta por esterilidad conyugal, en el periodo de febrero de 1987 a abril de 1989, hemos manejado 645 ciclos ováricos controlados. Cada ciclo consta de las siguientes variables:

a) Inducción de la ovulación con citrato de clomifeno (CC), con gonadotrofina menopáusica humana (HMG) y gonadotrofina coriónica (HCG), como única droga o asociadas. El régimen de CC fue de 50 a 150 mg, la mayoría del 3° al 7° día del ciclo. El HMG se utilizó en tres esquemas: combinado con CC a dosis fijas de 2 ampollas los días 6, 8 y 10 del ciclo; combinado con CC a dosis individualizadas de HMG a partir del 6° día del ciclo iniciado con 1 ampolla e incrementos de 1 ampolla cada día, según respuesta; o bien con HMG sola iniciada al 2° día del ciclo e incrementos cada tres días según respuesta.

La HCG se utilizó en dosis de 5.000 unidades en ciclos con demostrado desarrollo folicular y signos de estrogenismo.

b) El seguimiento clínico con la curva de temperatura basal (CTB), perfil cuantificado del moco cervical (SCx) y de la motilidad espermática in vivo en el moco (MEIV).

c) Seguimiento por ultrasonografía del crecimiento y desarrollo folicular y del endometrio.

d) Para la organización de la consulta externa, las parejas acuden al momento de iniciar la menstruación, con el fin de evaluar la respuesta en el ciclo anterior, programar el nuevo ciclo de tratamiento y control. Además deben presentarse diariamente a partir del día 10° del ciclo con el propósito de monitorear la respuesta y administrar los tratamientos pertinentes de HMG, y/o HCG, y/o inseminación, hasta el día que se evidencia la ruptura folicular ovulatoria.

e) Para su análisis se divide la serie según el diagnóstico que indicó el tratamiento, según régimen de tratamiento y según la respuesta obtenida. Para una inferencia estadística válida, se agrupan para comparación los tratamientos de CC vs CC más HMG.

RESULTADOS

Los 645 ciclos fueron administrados a 266 pacientes, registrándose 53 embarazos, para una tasa del 20%; en 16% de las pacientes se concluyó que el ciclo ovárico fue normal, en 45% se interpretaron como defectos del ciclo y en 19% se catalogaron como sin respuesta a la inducción de la ovulación.

Las indicaciones para el tratamiento incluyeron 247 ciclos (39%) por anovulación, en 299 (46%) ciclos por hipofunción ovárica (defectos de fase folicular o lútea), y para mejorar el transporte del espermatozoide en 99 ciclos (15%).

En ciclos con diagnóstico de anovulación, el embarazo fue 2, 5 veces más frecuente cuando se utilizó el HMG en comparación con el empleo de CC con o sin HCG. Los ciclos sin respuesta a la inducción de ovulación fueron 50% con el empleo de CC y el 30% con el uso de HMG. Las diferencias en los resultados para ciclos de CC versus ciclos con CC+HMG fueron estadísticamente significativas cuadro 1.

En los ciclos con diagnóstico de hipofunción ovárica, no hubo diferencias significativas si se utilizó solamente CC o la combinación de CC+HMG. Cuadro 2.

Igual resultado se alcanzó en los ciclos tratados por defecto en el transporte del espermatozoide cuadro 3.

DISCUSIÓN

El concepto de "ciclo ovárico controlado" que nuestro grupo ha desarrollado, además del uso de CC, HMG y HCG, se ha basado en el monitoreo de la respuesta con tecnología apropiada a nuestro medio y documentada su utilidad en la literatura, tal como la CTB (1,2), el moco cervical (3), la duración cronológica del ciclo, y el apoyo de la ultrasonografía (4,5).

La utilización del citrato de clomifeno, del 3° al 7° día del ciclo y a dosis bajas (50 a 150 mg) está de acuerdo con datos registrados en la literatura (6). La indicación fue fundamentalmente en pacientes con "hipofunción ovárica", esto es: fases foliculares defectuosas (cortas o prolongadas), insuficiencia de fase lútea o fase lútea corta, oleada anormal de LH y síndrome de luteinización folicular sin ruptura, consistentes con indicaciones propuestas en la literatura (2). Además fueron tributarias de clomifeno aquellas pacientes anovulatorias con estrógenos endógenos normales demostrado por respuesta positiva a la prueba terapéutica con progesterona (7).

En las pacientes que registraron falla al clomifeno, se pasó a un régimen asociado con HMG,

CUADRO 1
CICLO OVÁRICO CONTROLADO EN CASOS DE ANOVULACIÓN RESULTADOS SEGÚN ESTÍMULO

DROGA	NUMERO CICLOS	EMBARAZO		NORMAL		DEFECTO		NO RESP.	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
CC	96	5	5	8	8	24	25	59	62
CC+HCG	25	3	12	2	8	19	76	1	4
CC+HMG	37	3	6	1	3	10	27	23	62
CC+HMG+HCG	47	12	26	7	15	26	55	2	4
HMG	19	0	-	0	-	2	10	17	90
HMG+HCG	19	2	10	3	16	11	58	3	16
HCG	4	0	-	2	50	2	50	0	-
TOTAL	247	25	10	23	9	94	38	105	43

RESP = RESPUESTA
CC VRS CCHMG CHI-CUADRADO 11.07 p<0,05

CUADRO 2
CICLO OVÁRICO CONTROLAD EN CASOS DE HIPOFUNCIÓN OVÁRICA RESULTADOS SEGÚN ESTÍMULO

DROGA	NUMERO CICLOS	EMBARAZO		NORMAL		DEFECTO		NO RESP.	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
CC	113	8	7	21	19	60	53	24	21
CC+HCG	127	12	9	33	26	79	62	3	2
CC+HMG	9	0	-	0	-	5	55	4	45
CC+HMG+HCG	43	4	9	8	18	31	72	0	-
HCG	7	3	43	1	14	3	43	0	-
TOTAL	299	27	9	63	21	178	59	31	31

RESP = RESPUESTA
CC VRS CCHMG CHI-CUADRADO 2.46 p>0,05

CUADRO 3
CICLO OVÁRICO CONTROLADO EN TRANSPORTE ANORMAL DEL ESPERMATOZOIDE RESULTADOS SEGÚN ESTÍMULO

DROGA	NUMERO CICLOS	EMBARAZO		NORMAL		DEFECTO		NO RESP.	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
CC	24	2	8	4	17	11	46	7	29
CC+H	38	2	5	14	37	20	53	2	5
CC+HMG	7	0	-	1	14	3	43	3	43
CC+HMG+HCG	24	0	-	9	37	15	63	0	-
HCG	6	0	-	2	33	4	66	0	-
TOTAL	99	4	4	30	30	53	54	12	12

RESP = RESPUESTA
CVRS CCHMG CHI-CUADRADO 0.005 p=0.94

así como en pacientes hipoestrogénicas por insuficiencia ovárica secundaria (8).

Se emplearon regímenes de CC o CC más HMG para mejorar el transporte del espermatozoide, ya fuera por subfertilidad del varón o por defecto del moco cervical (8).

Puede argumentarse que nuestra tasa de embarazo es inferior a la esperada según reportes de la literatura. Al respecto dos consideraciones son pertinentes: excepto en anovulación hipoes-trogénica de origen hipotálamo-hipofisiaria, se inició la inducción de ovulación con citrato de clomifeno, de tal forma que los embarazos logrados con régimen de HMG en su mayoría son casos en que fue inadecuada la respuesta al clomifeno; en segundo lugar, en casos de ciclo normal sin embarazo, el 44% presentaba transporte alterado del espermatozoide por defectos del semen, dado que no excluimos del análisis los casos de esterilidad por factor masculino.

El registro de defectos del ciclo (52% de los 645 ciclos), incluyó además de fase lútea inadecuada, la cual puede alcanzar una frecuencia de 40 a 70% (9) en inducción de la ovulación, otros defectos tales como fase lútea corta, fases foliculares prolongadas o cortas, y oleadas anormales de LH (2).

Luego de dos años de trabajo, creemos que es factible brindar a la población infértil "el ciclo ovárico controlado", con inducción de ovulación a base de CC en casos de hipofunción ovárica y defectos del transporte del espermatozoide, y HMG sola o combinada con CC en casos de anovulación o de fracaso terapéutico a régimen único de CC.

El monitoreo de la respuesta es factible con tecnología clínica de CTB y de score del moco cervical, apoyados en los hallazgos ultrasonográficos

de ovario y endometrio. Condición ineludible es una consulta abierta, en que las parejas puedan acudir al momento de iniciar la menstruación para evaluar la respuesta en el ciclo previo, programar el nuevo ciclo de tratamiento y control, así como presentarse diariamente a partir del 10º o 12º día del ciclo, para monitoreo de la respuesta y tratamientos de HCG o inseminación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muse K. and Wilson E.A. "Monitoring ovulation induction: use of biochemical and biophysical parameters". 1986. 4:301-309.
2. Wu Ch.H. "Acercamiento racional y práctico a la terapia con clomifeno". Clin Obst Ginecol 1984. 1199-1212.
3. Moghissi K.S. "Prediction and detection of ovulation". Fertil Steril 1980. 34:89-98.
4. Hackeloer B.J. "Ultrasound scanning of the ovarian cycle". J. IVF and ET 1984. 1:217-220.
5. Smith B., Porter R., Ahuja K., Craft I. "Ultrasonic assessment of endometrial changes in stimulated cycles in an in vitro fertilization and embryo transfer program". J. IVF and ET 1984. 1:233-238.
6. Quingley M.M. "Uso de agentes para la inducción de la ovulación". Clin Obst Ginecol 1984. 1233-1243.
7. Adashi E.Y. "Clomiphene citrate-initiated ovulation A clinical update". Sem Reprod End 1986. 4:255-276.
8. March C.M. "Uso del pergonal para la inducción de la ovulación". Clin Obst Ginecol 1984. 1213-1232.
9. Kubik C.J. "Luteal phase dysfunction following ovulation induction". Sem Reprod End 1986. 4:293-299.