



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO 9 ª B 57 ª B

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NÚMERO 3 CENTRO
MÉDICO LA RAZA.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
TÍTULO:

*“RESULTADO REPRODUCTIVO EN PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS
POSTERIOR A INSEMINACION INTRAUTERINA EN EL SERVICIO DE
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DEL HOSPITAL DE GINECO
OBSTETRICIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”*

NUMERO DE REGISTRO: R-2014-3404-20

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. ERWIN MARCELO HERRERA PEÑALOZA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:
DRA. CRUZ ELENA SALAZAR ALARCÓN

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2015



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN.

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN SALUD

CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VÍCTOR MANUEL DE LOS REYES SÁNCHEZ.

DRA. GUADALUPE VELOZ MARTINEZ

JEFA DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VÍCTOR MANUEL DE LOS REYES SÁNCHEZ.

DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO.

JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VÍCTOR MANUEL DE LOS REYES SÁNCHEZ.

DRA. CRUZ ELENA SALAZAR ALARCÓN.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

CMN LA RAZA, UMAE HGO 3.

DR. VÍCTOR MANUEL DE LOS REYES SÁNCHEZ.

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

DRA. CRUZ ELENA SALAZAR ALARCÓN.

Ginecología y Obstetricia

Médica Adscrita al Servicio de Biología de la Reproducción Humana y Ginecoendocrinología

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital Ginecoobstetricia Número 3
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez".

Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social

Correo electrónico: elenita_doc@hotmail.com

Calzada vallejo 266 y 270. Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco
Teléfono 57821088 Extensión 23 667

PRESENTA:

DR. ERWIN MARCELO HERRERA PEÑALOZA.

Residente de cuarto año Especialidad de Ginecología –Obstetricia.

Con sede en UMAE HGO 3 CMN "LA RAZA" IMSS

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Obstetricia Número 3

Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS

Correo electrónico marceherrera@hotmail.com

Calzada vallejo 266 y 270. Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco
Teléfono 57821088 Extensión 23 667

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi papá, mamá y mi hermanita, quienes lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y mi educación siendo mi apoyo en todo momento, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante con ejemplos dignos de superación y entrega, por depositar en mí su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi capacidad, y por haber inculcado en mí el deseo de superación y éxito en en la vida.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en cada momento.

INDICE

	PAGINA.
RESUMEN.	1
MARCO TEORICO.	4
PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACION.	15
OBJETIVO.	16
HIPOTESIS	17
MATERIAL Y METODOS	18
DISEÑO DEL ESTUDIO	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN.	19
VARIABLES DEL ESTUDIO.	20
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.	24
ANALISIS ESTADISTICO.	25
ASPECTOS ÉTICOS.	26
RECURSOS FINANCIEROS Y SERVICIOS PARTICIPANTES.	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN.	35
CONCLUSIONES.	37
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39
BIBLIOGRAFÍA	41
CONSENTIMIENTO INFORMADO	43
ANEXOS	44

RESULTADO REPRODUCTIVO EN PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS POSTERIOR A INSEMINACION INTRAUTERINA EN EL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DEL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

RESUMEN

INTRODUCCION

La endometriosis es una de las enfermedades más frecuentes encontradas en ginecología y, específicamente, en el área de infertilidad. Su frecuencia oscila entre 10 y 15% de la población general y aproximadamente la padecen del 30 al 40% de las mujeres con infertilidad.

OBJETIVO Determinar el resultado reproductivo en la endometriosis posterior a inseminación intrauterina el servicio de Biología de la reproducción de la Unidad Médica Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

MATERIAL Y METODOS

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Que estudio a la población determinada con diagnóstico de endometriosis mínima y leve de la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción de la Unidad de Alta especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia N 3, el periodo comprendido entre el 1 de julio de 2013 al 31 de diciembre de 2013. Se incluyeron a las pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima y leve de acuerdo a la clasificación de endometriosis de la American Society for Reproductive, las cuales se les sometió a inseminación intrauterina previa inducción a la ovulación para logro de embarazo.

RESULTADOS

Se incluyeron 59 pacientes en el estudio realizado en el periodo comprendido de 01 julio de 2013 a 31 diciembre de 2013, con edad entre 23 años la mínima y la máxima de 38 años, con una edad media de 32 años. El 78% con diagnóstico de endometriosis mínima y el 22% con endometriosis leve. Con logro de embarazo en 7 pacientes el 11.86% todas con diagnóstico de endometriosis mínima, no se registró embarazos con endometriosis leve. Una paciente (14.28%) requirió un procedimiento de inseminación intrauterina, recibiendo 2.5 mg de letrozol, 3 pacientes (42.86%) lograron embarazo con dos inseminaciones intrauterina recibiendo letrozol 2.5mg, 2 pacientes (28.57%) lograron embarazo con 3 inseminaciones intrauterinas recibiendo esquema combinado de letrozol 2.5mg y FSHr 75UI, una paciente (14.28%) logro embarazo con 4 inseminaciones recibiendo FSHr 75UI.

CONCLUSIONES

La endometriosis mínima presento resultado reproductivo más favorable posterior a inseminación intrauterina en relación a la endometriosis leve. La edad es un factor que disminuye gradualmente la capacidad reproductiva de la mujer. La inseminación intrauterina es una técnica de reproducción asistida de baja complejidad que previa a inducción ovárica cíclica mejora el pronóstico reproductivo.

MARCO TEÓRICO

La endometriosis es una enfermedad propia de mujeres en período fértil y aunque la mayor incidencia aparece entre los 30 y los 45 años. No es excepcional encontrarla en adolescentes y en menopáusicas. Puede afectar a familias y es más frecuente en las parientes de primer grado de las mujeres que padecen este trastorno, con una frecuencia estimada en torno al 5-7%.¹

La prevalencia de la endometriosis en general y de la asociada a esterilidad en particular es difícil de conocer, ya que los datos disponibles proceden de estudios realizados con metodologías muy distintas y aplicando criterios diagnósticos no homogéneos sobre poblaciones diferentes. En la población general de mujeres en edad fértil se ha estimado una prevalencia de endometriosis cercana al 10%. En estudios de grandes cohortes, la prevalencia de endometriosis en edad fértil parece menor (0,5-5%), mientras que las estériles presentan frecuencias superiores (24-40%). En pacientes diagnosticadas de endometriosis, la probabilidad de padecer una endometriosis aumenta entre 6 y 8 veces.³

La endometriosis continúa siendo hoy día una enfermedad con muchos interrogantes. Su prevalencia es difícil de determinar dado que el diagnóstico de certeza requiere procedimientos invasivos y varía en función de la población estudiada. Se estima que puede afectar hasta un 10% de mujeres en la población general y este porcentaje puede alcanzar hasta un 25-40 % entre las estériles.³⁻⁴

Para la estadificación de la endometriosis se han desarrollado varios sistemas de clasificación, basados en la localización anatómica y la severidad de la enfermedad. El sistema más utilizado es el de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) presentado en 1979 y revisado en 1996; este sistema signa puntos dependiendo del tamaño, la profundidad y la ubicación de los implantes de endometriosis y las adherencias asociadas.⁵⁻⁶

El tratamiento quirúrgico de elección debe ser la laparoscopia. Las ventajas de la cirugía laparoscópica frente a la cirugía laparotómica son claras: nos va a permitir una visión amplificada de las lesiones y por tanto una actuación más precisa sobre ellas, por lo que la actuación médica es finalmente mucho más conservadora y con menores secuelas adherenciales. La recuperación de la paciente es mucho más rápida, y el inicio del tratamiento reproductivo se podrá iniciar sin mucha demora.³⁻⁷⁻⁸

El manejo expectante después del diagnóstico de endometriosis mínima o leve se ha informado en numerosos estudios, con una tasa promedio de embarazo de 45%, con una tasa de fecundidad mensual de 6.8%. Con el Tratamiento quirúrgico, se puede esperar una tasa de embarazo de 65% entre el primer y segundo año después del tratamiento quirúrgico como terapia para endometriosis. En estudios de meta-análisis en los que se compara tratamiento quirúrgico con tratamiento no quirúrgico de la endometriosis asociada con infertilidad, se observó una superioridad con el manejo quirúrgico, con una tasa cruda de embarazo estimada en ser de 38% más alta que para el manejo no quirúrgico. Para endometriosis mínima o leve se observaron tasas similares después de tratamiento expectante o quirúrgico. Después de tratamiento quirúrgico para endometriosis leve o mínima, la tasa promedio de embarazo informada por varios estudios fue aproximadamente de 58%. Aunque parece que el tratamiento quirúrgico es efectivo en la endometriosis en comparación con el manejo expectante, no se han encontrado diferencias obvias cuando se calculan tasas mensuales de fecundidad.⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

La variable tiempo de seguimiento es una de las razones que se debe tener en cuenta para las diferencias vistas en las tasas de embarazo. Por tanto, ha sido difícil demostrar la eficacia de la cirugía para el tratamiento de la endometriosis mínima o leve. Sin embargo, hay datos que soportan la superioridad del tratamiento quirúrgico en pacientes con endometriosis mínima y leve. En un

estudio multicéntrico, prospectivo, doble ciego, controlado, randomizado, se encontró que el tratamiento quirúrgico por laparoscopia resultó en una tasa de embarazo significativamente alta después de 9 meses de tratamiento en comparación con el manejo expectante (37.5% vs. 22.5%). Este es el primer estudio grande, bien diseñado que da la primera evidencia convincente que la intervención quirúrgica puede ser benéfica en el manejo de la endometriosis mínima o leve asociada con infertilidad.¹²⁻¹³

Pero es indiscutible que las guías actuales para el manejo de la endometriosis establecen como prueba “gold estándar” la laparoscopia. Dada esta situación, una pregunta a plantearse será, cuándo realizar la laparoscopia en el diagnóstico de la endometriosis y que beneficio aportará a la paciente más allá de ser un procedimiento mínimamente invasivo.¹²⁻⁷

Dentro las técnicas de reproducción asistida y esterilidad de baja complejidad como primera opción pensamos en la Inseminación Artificial Intrauterina (IUI) en la cual el tratamiento con IUI tras estimulación ovárica mejora la fertilidad en mujeres con endometriosis mínima cuando se compara con aquellas que no realizan tratamiento (26% VS 8% RR 3,3). El papel de la inseminación sin estimulación es desconocido. Mientras que en las pacientes con esterilidad sin causa aparente de la estimulación con gonadotropinas previa a la IUI es mejor que el citrato de clomifeno, no hay estudios randomizados acerca de cual sería el mejor protocolo de estimulación ovárica en las pacientes con endometriosis.³

Luego del tratamiento quirúrgico laparoscópico, la inseminación intrauterina (IIU) mejora la tasa de embarazos en endometriosis mínima o leve, de preferencia con ciclos estimulados. En un gran estudio aleatorizado en 932 parejas infértiles con endometriosis estadio I y II, la fecundidad mensual en el grupo de gonadotropinas + IIU (9%) fue significativamente mayor que en el grupo IIU sola (5%), gonadotropinas + inseminación intracervical (4%) e Inseminación intracervical sola (2%).¹³

La inducción de la ovulación previo a la inseminación intrauterina se ha visto muy útil con clomifeno, el uso de gonadotropinas asociado o no a inseminación intrauterina. Cuando el tratamiento médico o quirúrgico de la endometriosis fracasa, la aplicación de técnicas de reproducción asistida ofrece una alta tasa de éxito. En algunos casos incluso, como en las mujeres mayores de 35 años, no sería conveniente demorar la indicación de una técnica de reproducción asistida, por lo que no estaría indicado el tratamiento inicial de la endometriosis, sino que se debería recurrir directamente a la reproducción asistida. En ocasiones puede intentarse la realización de una serie de ciclos de estimulación de la ovulación asociada a inseminación intrauterina, aunque muchos autores recomiendan recurrir directamente a las técnicas de FIV o ICSI.¹⁴⁻¹⁵

Serta y colaboradores en un estudio relacionado a endometriosis mínima e inseminación intrauterina con una tasa de embarazo fue del 34 % en pacientes con endometriosis mínima concentrada con la inseminación intrauterina durante 3 meses con o sin inducción de la ovulación. Las tasas de embarazo a los 6 meses superan el 50 %. Debido a que la fecundidad mensual con ciclos inducidos fue de 0,13, frente a 0,14 entre los ciclos naturales.¹⁶

Se considera que la presencia de la endometriosis reduce la eficacia de la inseminación artificial, como se deriva de los resultados de estudios de cohortes de pacientes tratadas con inseminación artificial con semen de donante. No obstante, otros estudios aleatorizados y revisiones metaanalíticas concluyen que la inseminación artificial asociada a estimulación farmacológica del desarrollo folicular aumenta la fertilidad de las pacientes con endometriosis mínima y leve, en comparación con la conducta expectante o los coitos programados.¹⁷⁻¹⁸

La probabilidad acumulada de gestación se incrementa sólo hasta el tercer o cuarto ciclo de inseminación intrauterina por lo que, completado este número es necesario indicar tratamientos alternativos, como la fecundación in vitro.¹⁸

La inseminación intrauterina con estimulación con gonadotropinas es una terapéutica usada habitualmente para tratar mujeres con infertilidad. Guzick en un estudio controlado aleatorio de 2678 ciclos realizados en 932 parejas con esterilidad de origen desconocido equiparable a endometriosis mínima y leve compara las tasas de embarazo en tratamiento de inseminación intracervical e intrauterina sin estimulación con inseminación intracervical o intrauterina asociada a estimulación ovárica con gonadotropinas, en este estudio la fecundidad mensual del grupo de pacientes en las que se realizó estimulación con gonadotropinas fue significativamente superior al grupo sin gonadotropinas con una tasa de embarazo por ciclo en la inseminación intrauterina de 0.09 con gonadotropinas y de 0.05 sin gonadotropinas ($p < 0.01$). Frente a la tasa de embarazo por ciclo en la inseminación intracervical con gonadotropinas de 0.04 y sin gonadotropinas de 0.02 ($p < 0.01$).¹⁹⁻²⁰

Chaffkin en un estudio randomizado las pacientes recibieron gonadotropinas con coito dirigido o gonadotropinas con inseminación intrauterina todas las pacientes que tenían endometriosis fueron tratadas previamente con láser. La fecundidad fue más elevada en el grupo de las gonadotropinas con inseminación intrauterina (0.129; $n=109$) que en el grupo con coito dirigido (0.066 $n=76$)¹⁹⁻²¹

Tummon en un estudio aleatorizado de 40 mujeres con endometriosis leve y mínima y esterilidad se estudió el efecto de 3 ciclos de gonadotropinas e inseminación intrauterina o no tratamiento (tratamiento expectante). La fecundidad del 0.15 en el grupo de gonadotropina e inseminación mientras que en el grupo sin tratamiento fue del 0.045 ($p < 0.05$).¹⁹⁻²²

Fedel en un estudio randomizado realizado a 104 pacientes se advierte que al inseminación intrauterina con gonadotropinas aumenta significativamente la tasa de nacidos vivos comparado con no tratamiento en pacientes con endometriosis mínima leve (26% versus 8% RR 3.3, CI 1.2 a 9.4)¹⁹⁻²³

Aunque no se ha evaluado adecuadamente la eficacia de la inseminación intrauterina en estadios avanzados de la endometriosis, parece más adecuado indicar técnicas de reproducción más efectivas, como la fecundación in vitro en estas pacientes.²⁴

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el resultado reproductivo en pacientes con endometriosis posterior a inseminación intrauterina en el servicio de biología de la reproducción del Hospital De Gineco Obstetricia Del Centro Médico Nacional La Raza?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endometriosis es considerada en la actualidad como uno de los principales responsables de infertilidad en la mujer actual, debido a la correlación en el transcurso de su edad fértil con los múltiples factores de riesgo que la representan. La endometriosis que generalmente se manifiesta en mujeres que sufren infertilidad, aproximadamente la frecuencia de presentación es del 30 al 40%. Aunque muchas mujeres pueden ser asintomáticas, la mayoría presenta dolor pélvico crónico, infertilidad, dismenorrea o incluso, un tumor anexial. Teniendo en cuenta la clasificación de la endometriosis como mínima, leve, moderada y severa, se ha visto que la endometriosis mínima y leve tiene mejor pronóstico de embarazo en relación a la endometriosis moderada y severa ya que estas últimas podrían requerir de pruebas de alta complejidad, aparte de tener peor pronóstico de embarazo son susceptibles de presentar abortos del primer trimestre en comparación a la endometriosis mínima y leve.

La inseminación intrauterina es un método de reproducción asistida que consiste en el depósito de espermatozoides en la mujer mediante instrumental especializado que reemplazan la copulación con el fin de conseguir un embarazo, es considerado un método de baja complejidad, no invasivo con resultados reproductivos favorables y es un procedimiento realizado con frecuencia en las pacientes que presentan endometriosis mínima y leve, en este hospital existe y se realiza esta alternativa para las pacientes infértiles con endometriosis, pero no se cuenta hasta el momento en el con datos en relación al logro de embarazo. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

De ahí la pregunta ¿Cuál es el resultado reproductivo en pacientes con endometriosis posterior a inseminación intrauterina en el servicio de biología de la reproducción del Hospital De Gineco Obstetricia Del Centro Médico Nacional La Raza?

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de ginecología y obstétrica No. 3, en el Servicio de biología de la reproducción se atiende a pacientes con búsqueda de embarazo, una de las entidades más relacionada a la infertilidad es la endometriosis. La endometriosis se clasifica en: mínima, leve, moderada y severa, sin embargo únicamente son candidatas a baja complejidad la endometriosis mínima y la endometriosis moderada ya que estas tienen mejor pronóstico reproductivo a inseminación intrauterina como procedimiento de baja complejidad. En este hospital, se realizan este procedimiento. Hasta el momento no se cuenta con datos acerca de cuáles son los resultados reproductivos mediante la inseminación intrauterina en estas pacientes.

Este estudio nos permitirá conocer resultados que se tienen en el servicio de biología de la reproducción y serán comparados con los resultados existentes en la literatura donde las tasas de embarazo son cercanas al 10%.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el resultado reproductivo en la endometriosis posterior a inseminación en la Unidad Médica Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer el porcentaje de logro de embarazo de la inseminación intrauterina en pacientes con endometriosis mínima.
2. Conocer el porcentaje de logro de embarazo de la inseminación intrauterina en pacientes con endometriosis leve.

MATERIAL Y METODOS.

CARACTERISTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO.

Este protocolo de Estudio se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS perteneciente a la Delegación Norte del Distrito Federal del Instituto Mexicano del Seguro Social que otorga atención médica de Tercer Nivel.

Se encuentra ubicada en Calzada Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco. Teléfono: 57 82 10 88 Extensión 23 667

DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional: Es observacional porque no hay intervención por parte del investigador, y éste se limita a medir las variables que define en el estudio.

Transversal: Es transversal porque solo se midió una sola vez las variables.

Retrospectivo: Es retrospectivo porque toda la información se recogió de acuerdo con los criterios del investigador y para los fines específicos de la investigación, después de la planeación de ésta utilizando el expediente clínico como fuente de datos.

Descriptivo: Es descriptivo ya que se describieron los resultados obtenidos

UNIDAD DE ANÁLISIS

Población. Pacientes con endometriosis mínima y leve

Grupo de estudio. Femenino con diagnóstico de endometriosis mínima o leve sometidas a inseminación intrauterina asignadas al servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico

Nacional “La Raza” IMSS en turno matutino durante el 01 de julio de 2013 al 31 de diciembre de 2013.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes entre 20-38 años con protocolo de estudio completo, sometidas a laparoscopia y clasificación de endometriosis leve y mínima por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM)
- Realización de Inseminación intrauterina con apoyo ovulatorio con inhibidores de la aromataasa (letrozol)
- Sin evidencia de alteraciones en otros factor que influya en la fertilidad

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes femeninos de edad mayor a 38 años y menores de 20 años.
- Pacientes con diagnóstico de endometriosis moderada a severa.
- Pacientes con algún otro factor reproductivo alterado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que abandonen el tratamiento.
- Expedientes clínicos incompletos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra corresponde a la totalidad de las paciente del turno matutino de la población de pacientes con diagnóstico de endometriosis minima y leve sometidas a inseminación intrauterina en búsqueda de embarazo del servicio de ginecología y /o biología de la reproducción del hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS de acuerdo a un muestreo no probabilístico por conveniencia entre el periodo de 01 julio de 2013 a

31 de diciembre de 2013.

TIPO DE MUESTREO

Las pacientes se eligieron con muestreo no probabilístico de una serie de casos consecutivos.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

1. Grado endometriosis

Definición conceptual: Aparición y crecimiento de tejido endometrial fuera del útero se clasifica en mínima, leve moderada y severa.

Definición operacional: Se considerara el grado de endometriosis mínima y leve diagnosticado por el médico tratante durante la laparoscopia y reportada en el expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa - dicotómica

Escala de medición: Mínima - leve

Unidad de medida: Nombre

2. Resultado reproductivo

Definición conceptual: Existencia de embarazo intrauterino mediante ultrasonido transvaginal o prueba inmunológica de embarazo positiva.

Definición operacional: Se considerara un resultado exitoso cuando la paciente logre embarazarse después de realizada la inseminación intrauterina

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Escala de medición: Embarazo – no embarazo

Unidad de medida: Nombre

3. Edad

Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

Definición operacional: Edad de la paciente en años completo al momento del embarazo

Tipo de variable: Cuantitativa discreta, numérica

Escala de medición: Numérica

Unidad de medida: Años

4. Inductores de la ovulación

Definición conceptual: Tratamiento médico cuyo objetivo es conseguir una óptima maduración de uno o varios óvulos

Definición operacional: Tratamiento hormonal empleado para la maduración de uno o varios óvulos

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: Letrozol, Hormona Folículo Estimulante recombinante (FSHr),

Unidad de medida: Nombre

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima y leve, sometidas a inseminación intrauterina en búsqueda de embarazo, las cuáles fueron atendidas en el servicio de Biología de la reproducción de la Unidad Médica Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS en el periodo comprendido entre el primero de julio de 2013 al 31 de diciembre de 2013 que cumplan con los criterios de inclusión, tom

ando en cuenta como variables el grado de endometriosis, el logro de embarazo, la edad de la paciente, los inductores a la ovulación. Los datos fueron recabados del registro de consulta externa, del el servicio de biología de la reproducción durante el periodo previamente comentado, posteriormente los datos se complementaron con el uso del expediente clínico tanto físico como electrónico para vaciar los datos a la hoja de recolección de datos; los datos fueron analizados con el programa Microsoft Excel y sistema SPSS utilizando estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central (mínima, máxima y moda) de las diferentes variables así como frecuencias. Los recursos humanos correspondieron al residente que está elaborando el proyecto, el investigador responsable (médico de base) adscrito al servicio de Biología de la reproducción; de los recursos físicos se contó con computadora portátil y computadora del servicio de biología de la reproducción para acceder al sistema vista y a través de éste al expediente electrónico, hojas blancas, plumas, siendo autofinanciado el proyecto con recursos del médico residente.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS.

Este protocolo de estudio es factible de llevarse a cabo ya que contamos con el registro de la consulta en el servicio de biología de la reproducción con diagnóstico endometriosis mínima y leve en el hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

En lo que respecta a los aspectos éticos considero que este protocolo de estudio no dañara la ética del paciente ya que se llevará a cabo conforme a los aspectos éticos que rigen toda investigación.

El Código de Nuremberg promulgado en 1947, siendo la principal disposición del código que “es absolutamente esencial el consentimiento informado voluntario del sujeto humano”.

En 1974 en Estados Unidos de Norteamérica se estableció la Comisión Nacional para la protección de sujetos humanos en la investigación biomédica y conductual, y en 1978 la comisión presentó su informe titulado Informe Belmont, principios éticos y pautas para la protección de sujetos humanos de la investigación, el informe establece los principios éticos fundamentales subyacentes a la realización aceptable de la investigación en seres humanos.

En 1964 la asociación Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki, cuya revisión más reciente tuvo lugar en 1989, y que estableció las pautas éticas para la investigación en seres humanos.

En 1966 la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó el Acuerdo Internacional sobre Derechos Civiles y Políticos, que entró en vigor en 1976 y que estipula lo siguiente: “Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En especial nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos”.

La Declaración de los Derechos del Paciente (Lisboa, 1981) establece que el “paciente tiene derecho a aceptar o rechazar el tratamiento después de haber sido adecuadamente informado”.

La declaración de Derechos del Paciente (Asociación Americana de Hospitales), garantiza la facultad del paciente de que su médico le comunique todo lo necesario para que pueda dar su consentimiento informado previamente a la aplicación de cualquier procedimiento o tratamiento.

El Consejo Internacional de las Ciencias Médicas (CIOMS) publicó en 1982, el documento “Propuesta de Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos”, el cual tiene como objetivo indicar como podrían aplicarse eficazmente los principios éticos fundamentales que guían la investigación biomédica en seres humanos, tal como se establece en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, especialmente en los países en desarrollo, teniendo en consideración su cultura, circunstancias socioeconómicas, sus leyes nacionales y sus disposiciones ejecutivas y administrativas.

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud emitido en 1987 por la Secretaría de Salud, en su artículo 17 del título segundo hace referencia a estudios considerados sin riesgo, en los que se emplean técnicas y métodos de investigación retrospectiva, no habiendo intervenciones para modificar intencionadamente las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los sujetos que participan en el estudio, debiendo contar en todo momento con un consentimiento informado, para protección del investigador y de la población a estudiar.

En 1991 el CIOMS publicó las pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos, cuyo objetivo es ayudar a los investigadores, instituciones, autoridades regionales y nacionales a establecer y mantener normas para evaluación ética de los estudios epidemiológicos.

Los aspectos éticos del presente trabajo de investigación se fundamentan en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en su Artículo 4º publicado el 6 de abril de 1990 en el Diario Oficial de la Federación, apegándonos a las leyes nacionales: Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud e investigación en seres humanos, Código de Bioética para el personal de salud. y los lineamientos generales para realizar investigación en el Instituto Mexicano del Seguro Social, dentro de los cuales destaca lo siguiente: “que en toda investigación realizada en el instituto debe ponerse de manifiesto un profundo respeto hacia la persona, la vida y la seguridad de todos los derechos de quien participe en ellos, rigiéndose por las normas institucionales en la materia”, en particular por el Manual de Organización de Investigación del IMSS (Acuerdo No 15; 6 – 84 del 20 de junio de 1984 del Honorable Consejo Técnico). Será evaluado por el comité local de investigación.

RECURSOS.

RECURSOS HUMANOS: Lo realizara el Médico Residente de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia adscrito al hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

RECURSOS FISICOS:

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional “La Raza”

Computadora

Plumas

Hojas blancas

RECURSOS FINANCIEROS: Se realizara de manera autofinanciada por parte del Médico Residente.

RESULTADOS

Se revisó expedientes clínicos completos del Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia N 3 del Centro Médico Nacional La Raza de pacientes en edad fértil con diagnóstico de endometriosis mínima y leve durante el periodo de 1 de junio de 2013 a 31 de diciembre de 2013, encontrando un total de 450 pacientes atendidas durante el tiempo de estudio en la consulta externa, conforme a esto se observó que a 201 pacientes se realizó inseminación intrauterina de las cuales 59 pacientes correspondían a pacientes con endometriosis.

El diagnóstico de endometriosis mínima y leve fue realizado mediante laparoscopia diagnóstica, y estadificadas de acuerdo a la clasificación de endometriosis de la American Society for Reproductive. Las inseminaciones intrauterinas fueron realizadas por personal médico del Servicio de Biología de la Reproducción en la consulta externa, la confirmación del embarazo se realizó mediante dosificación sérica de hormona gonadotropina corionica humana en su fracción beta (HCG-B) en el laboratorio del hospital y/o mediante ultrasonido endovaginal realizado en las consultas de seguimiento de la consulta externa.

De las 201 inseminaciones intrauterinas encontradas en el estudio, 59 se realizaron a pacientes con endometriosis de las cuales se analizó la edad de las pacientes, tipo de endometriosis (mínima o leve), el número de inseminaciones intrauterinas y los inductores de la ovulación que se utilizaron en estas pacientes.

La edad promedio de las pacientes fue de 32 años, con una edad máxima de 38 años y una mínima 23 años con una DE 3.857. (Tabla 1)

De las 59 pacientes con diagnóstico de endometriosis, 46 pacientes fueron diagnosticadas con endometriosis mínima y 13 pacientes con endometriosis leve, lo que corresponde a 78% y 22% respectivamente. (Tabla 2)

El número de ciclos de inducción ovárica con inhibidor de la aromatasa (Letrozol),

es el siguiente, 12 pacientes (20.34%) fueron sometidas a 1 procedimiento de inseminación; 27 pacientes (45.76%) fueron sometidas a 2 procedimientos de inseminación; 16 pacientes (27.12%) fueron sometidas a 3 procedimientos de inseminación y solo 4 pacientes (6.78%) fueron sometidas a 4 procedimientos de inseminación.

Las pruebas inmunológicas de embarazo (PIE) positivas fueron en 7 de 59 pacientes sometidas a inseminación, con una incidencia general (11.86 %), logrando el embarazo pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima, sin obtener embarazo en las pacientes con diagnóstico de endometriosis leve. De las 7 pacientes que lograron el embarazo, 1 paciente (14.28%) requirió un procedimiento de inseminación intrauterina, recibió 2.5mg de letrozol;, 3 pacientes (42.86%) lograron el embarazo en su segundo ciclo inseminación intrauterina y recibieron 2.5mg de letrozole; 2 pacientes (28,57%) lograron embarazo en su tercer ciclo de inseminación intrauterina utilizando el esquema combinado de 2.5mg de letrozole del 3 al 7 día del ciclo y FSHr 75 unidades a partir del día 8 del ciclo y solo 1 paciente (14.28%) se embarazó en su cuarta inseminación intrauterina recibiendo únicamente FSHr 75 unidades (Tabla 3); de las 52 pacientes (88.13%) que no lograron embarazo, 41 pacientes (78.85%) corresponde a las pacientes con diagnóstico de endometriosis mínima y 11 pacientes (21.15%) corresponden a las pacientes con diagnóstico de endometriosis leve.

DISCUSIÓN

La endometriosis es una enfermedad frecuente en las mujeres en periodo fértil, en la población general presenta una prevalencia del 10%, mientras que en las mujeres infértiles presenta una frecuencia superior entre el 24-40%.¹⁻² El diagnóstico de endometriosis fue realizado acorde a los criterios laparoscópicos establecidos por la American Society for Reproductive. Se sabe que la edad es un factor que disminuye gradualmente la capacidad reproductiva de la mujer, debido a la disminución de la calidad de los ovocitos.⁶ La tasa acumulativa de embarazo se ha logrado con un máximo de tres a cuatro inseminaciones disminuyendo de forma significativa con más de cuatro.⁴

Posterior al tratamiento quirúrgico laparoscópico se ha demostrado que la endometriosis mínima y leve tienen mejor pronóstico reproductivo ante procedimientos de baja complejidad como es el caso de la inseminación intrauterina previa inducción ovárica cíclica, la cual mejora el pronóstico reproductivo en este tipo de pacientes.³⁻¹³ Por lo que consideramos que pacientes con endometriosis mínima son potencialmente beneficiadas para logro de embarazo bajo inducción ovárica controlada, mientras que las pacientes con endometriosis leve probablemente tengan mejor pronóstico reproductivo si se emplea procedimientos de alta complejidad, para de esta manera aprovechar su periodo reproductivo.⁶⁻⁷

En nuestro estudio, obtuvimos resultados positivos y una incidencia de embarazo 11.86% semejante a lo citado en revisiones; así mismo comprobamos que la edad de las pacientes es un factor pronóstico en los resultados reproductivos; observando mejores resultados en las pacientes menores de 35 años.

Se encontró reportado 7 embarazos (11.86%) en 59 pacientes que fueron sometidas a inseminación con diagnóstico de endometriosis. Todos los embarazos reportados fueron en pacientes con endometriosis mínima, no se reportó embarazos en pacientes con endometriosis leve.

Como lo reportan diversos meta-análisis los resultados reproductivos posterior a inseminación intrauterina en pacientes con endometriosis mínima y endometriosis leve mejoran con el uso de inductores de la ovulación.¹⁷⁻¹⁸ Los resultados reproductivos en pacientes con endometriosis son más favorables posterior al abordaje quirúrgico y su respectiva estadificación teniendo en cuenta a la endometriosis mínima y leve como mejor pronóstico reproductivo.²¹ Sin embargo en nuestro estudio la endometriosis mínima presento mayor beneficio reproductivo empleando inhibidor de la aromatasa (letrozol) a dosis mínima con posterior inseminación intrauterina, en relación a la endometriosis leve la cual no fue satisfactoria reproductivamente.

En nuestro estudio las pacientes con endometriosis mínima obtuvieron los mejores resultados reproductivos, consideramos que es necesario realizar más estudios en relación a resultados perinatales y no solo a la confirmación del embarazo.

CONCLUSIONES

- El resultado reproductivo más favorable en pacientes con endometriosis posterior a inseminación intrauterina en el Servicio de Biología de la Reproducción del HGO No. 3 La Raza en el periodo julio-diciembre de 2013 fue la endometriosis mínima.
- La edad es un factor que disminuye gradualmente la capacidad reproductiva de la mujer, debido a la disminución de la calidad de los ovocitos.
- La inseminación intrauterina es una técnica de reproducción asistida de baja complejidad que previa a inducción ovárica cíclica mejora el pronóstico reproductivo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDAD MES 2014-2015	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
BUSQUEDA DE BIBLIOGRAFIA	P	P	P				
	R	R	R				
ELABORACION DE PROTOCOLO	P	P	P	P	P	P	P
	R	R	R	R	R	R	R
AUTORIZACION POR EL COMITÉ LOCAL			P				
			R				
PRUEBA DE CAMPO			P				
			R				

RECOLECCION DE INFORMACION	P	P	P	P	P		
	R	R	R	R	R		
			39				
ANALISIS DE RESULTADOS						P	
						R	
CONCLUSIONES							P
							R
REDACCION							P
							R
PUBLICACION							P
							R

P: Programado

R: Realizado

Bibliografía

1. S. Fortuño. “ Effects of the surgical treatment of the ovarian endometriosis on the reproductive results in patients that carry out treatment of “In Vitro” fertilization. Rev. Iberoamericana de Fertilidad. 2006; 23(6): 355-36.
2. N. Contreras. “Clínica y diagnóstico de la endometriosis. Clasificación”. Ginecología y Obstetricia Clínica 2011;12(2):63-68.
3. R. Lopez Jurado. “Manejo de paciente con endometriosis y deseo de fertilidad”. Obstetricia y Ginecologia. 2009;
4. M. Hernandez “Diagnóstico de la Endometriosis”. Perinatol Reprod Hum 2009; 23: 25-29
5. G. Restrepo. “ENDOMETRIOSIS, ENDOMETRIOMA E INFERTILIDAD” Revista Med. 18 (2): 197-209, 2010.
6. C. Nezhat, V Kumari. “World Clinics Endometriosis”; Jaypee; 2011; 1(2)
7. Adolfo Rechkemmer-Prieto. “Laparoscopia en endometriosis” Rev. Per. Ginecologia – obstetricia. 2009, 55; 17-20.
8. Marcoux S, Maheux R, Berube S, et al. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal and mild endometriosis. N Engl J Med 1997; 337:217±222.
9. American society of Reproductive medicine “ Endometriosis and infertility: a committee opinion” Fertility and sterility; 2012; 98(3); 0015-0282.
10. R. Preciado-Ruiz. “Incidencia de la endometriosis en mujeres con infertilidad: características clínicas y laparoscópicas” Ginecol Obstet Mex 2005;73:471-6
11. Gongora. “El endometrio es determinante para lograr mejores tasas de embarazo en inseminación intrauterina” Rev Fac Med UNAM Vol.50 No.1 Enero-Febrero, 2007
12. J. Saavedra. Manejo de la endometriosis mínima y leve. Colombia Médica, vol. 33, núm. 3, 2002, pp. 123-128
13. Rechkemmer. Manejo de

14. la endometriosis e infertilidad. Rev peru ginecol obstet. 2012; 58: 101-105
15. R. Matorras. "Fertility in women with minimal endometriosis compared with normal women was assessed by means of a donor insemination program in unstimulated cycles" Reproductive Endocrinology and infertility. 2010; 345e1-345e6.
16. Rechkemmer. Manejo de la endometriosis e infertilidad. Rev peru ginecol obstet. 2012; 58: 101-105
17. R. Serta. "Minimal endometriosis and intrauterine insemination: Does controlled ovarian hyperstimulation improve pregnancy rates". The American College of Obstetricians and gynecology. 1992; 80(1).
18. R. Matorras. "Fertility in women with minimal endometriosis compared with normal women was assessed by means of a donor insemination program in unstimulated cycles" Reproductive Endocrinology and infertility. 2010; 345e1-345e6.
19. M. Hernandez "Diagnóstico de la Endometriosis". Perinatol Reprod Hum 2009; 23: 25-29
- 20.** Matorras R: Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Sociedad Española de Fertilidad. Adalia 2007.
21. Guzick DS Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. N Engl J Med. 1999;340:177-83-
22. Chaffkin LM. A comparative analysis of the cycle fecundity rates. associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. Fertil Steril 1991;55: 252-7.
23. Tummon IS. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. Fertil Steril 1997; 68: 8–12.
- 24.** Fedele L. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. Fertil Steril 1992; 58: 28-31.

25.Rechkemmer. Manejo de la endometriosis e infertilidad. Rev peru ginecol obstet. 2012; 58: 101-105

ANEXOS

Tabla 1. Estadísticos	
EDAD	
Promedio	32.00
Desv. típ.	3.857
Mínimo	23
Máximo	38

Tabla 2.			
ENDOMETRIOSIS		Frecuencia	Porcentaje
	MINIMA	46	78.0
	LEVE	13	22.0
	Total	59	100.0

Tabla 3. RELACION EDAD – EMBARAZO			
		Frecuencia	Porcentaje
	SI	7	11.9
Válidos	NO	52	88.1
	Total	59	100.0

TABLA 1.

# Ciclos por paciente	Letrozol 2.5mg	Letrozol 2.5mg+ FSHr 75U	FSHr 75U
1	1 (14.28%)		
2	3 (42.87%)		
3		2 (28.57%)	
4			1 (14.28%)

IMSS UMAE HGO 3 CMN LA RAZA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE				
AFILIACION				
EDAD				
ENDOMETRIOSIS	1. MINIMA		2. LEVE	
EMBARAZO	1. SI		2. NO	
NUMERO DE INSEMINACIONES	1.	2.	3.	4.

INDUCTOR	LETROZOL 2.5MG	LETROZOL 2.5MG + FSH 75UI	FSH 75 UI
-----------------	----------------	------------------------------	-----------