



Infertilidad

Las principales causas de infertilidad en la mujer comprenden:

1. Malformaciones cervicales.
2. Anormalidades uterinas.
3. Fallas en la implantación.
4. Disfunción ovárica.
5. Falla en la fertilización.
6. Alteraciones en la integridad tubaria.

Es importante considerar al respecto que pueden estar alterados uno o más de los rubros mencionados, y la recomendación es iniciar el **estudio de la pareja masculina al mismo tiempo** con el fin de abarcar diagnósticos oportunos.

La fertilidad en la mujer declina a **partir de los 32 años en promedio**, de manera cuantitativa al disminuir el número de folículos y cualitativa al incrementar el número de embriones con posibles aneuploidías.

Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Se considera que puede presentarse hasta en un 20% de la población en edad fértil, el **SOP es un trastorno multifactorial** en el que intervienen diferentes factores, entre ellos **genéticos, hormonales, neuroendocrinos y ambientales**. La **hiperinsulinemia** es la característica distintiva del SOP y se asocia con la resistencia a la insulina (RI), el aumento de andrógenos y la secreción de la hormona luteinizante (LH), lo que contribuye a los efectos hormonales, metabólicos y reproductivos del síndrome.

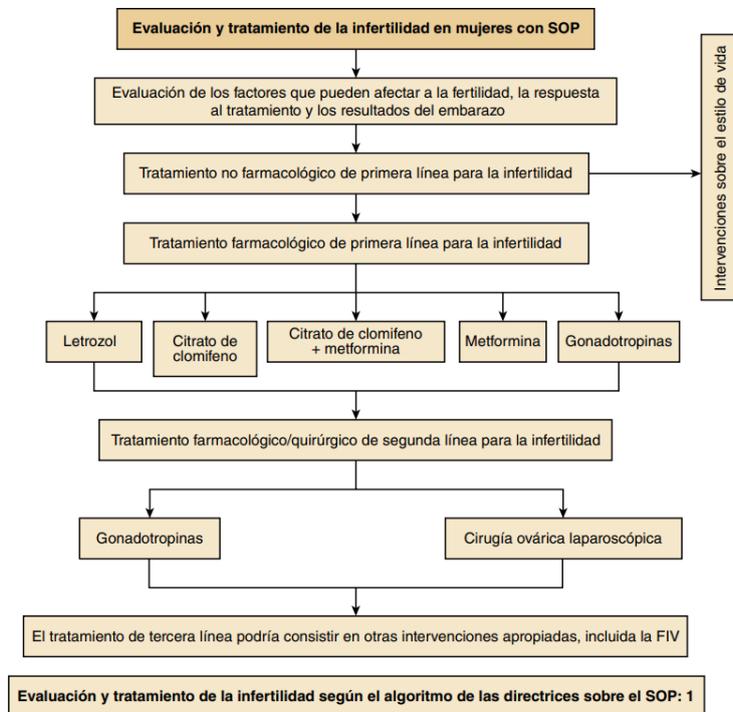
La **fisiopatología del SOP** conlleva una alteración del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico (HHO), una amplificación de la secreción de insulina y de los niveles de andrógenos, y una alteración de la función ovárica. El SOP puede influir en la fertilidad de diferentes maneras. La reducción del potencial de fertilidad en estas pacientes se atribuye a la **anovulación crónica** y a la **alteración de la receptividad endometrial**. En el SOP existe un desequilibrio de LH y FSH, junto con niveles elevados de andrógenos e insulina. **La característica predominante asociada es el hiperinsulinismo y la resistencia a la insulina.**

Los **criterios diagnósticos** se resumen en la siguiente tabla:

TABLA 9.2 Propuesta de criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico		
Criterios de consenso de los NIH (1990) (se requieren todos)	Criterios de Rotterdam (2003) (se requieren dos de tres)	Definición de la AES (2008) (se requieren todos)
Irregularidad menstrual por oligo- o anovulación	Oligo- o anovulación	Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico
Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Disfunción ovárica: oligo- o anovulación y/u ovarios poliquísticos en la ecografía
Exclusión de otros trastornos: HSCNC, tumores secretores de andrógenos	Ovarios poliquísticos (en la ecografía)	Exclusión de otros trastornos por exceso de andrógenos u ovulatorios

AES, Androgen Excess Society; HSCNC, hiperplasia suprarrenal congénita no clásica; NIH, National Institutes of Health.

El tratamiento de primera línea no farmacológico incluye cambios sustanciales en el estilo de vida, alimentación, peso, ejercicio, reducción o eliminación de hábitos nocivos y control de las comorbilidades de las pacientes.

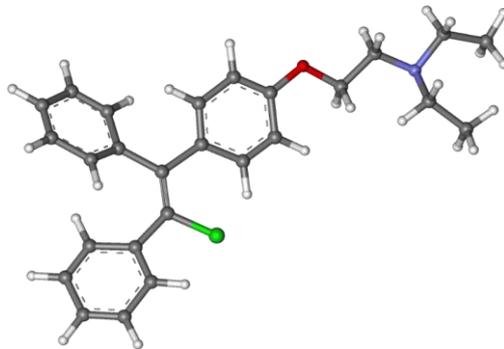


El tratamiento farmacológico de primera línea incluye el uso de un modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM) como el citrato de clomifeno (CC), administrado en ocasiones junto con metformina por el efecto de resistencia a la insulina que presentan las pacientes.

El CC es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos que se une de forma competitiva a los sitios de unión de los receptores de estrógenos endógenos en las glándulas endocrinas (hipotálamo, hipófisis y ovarios). El CC tiene **propiedades tanto agonistas como antagonistas de los estrógenos**; sin embargo, los efectos clínicos del CC se deben principalmente a su acción antagonista. La unión prolongada del CC a los receptores de estrógenos en el hipotálamo elimina el bucle de retroalimentación negativa para los estrógenos endógenos y el estradiol. El resultado es un **aumento de la secreción de GnRH**. El aumento de la liberación de GnRH incrementa los niveles plasmáticos de LH y FSH, y favorece la maduración folicular y, en última instancia, la ovulación.

La dosis y forma de administración recomendada es la siguiente:

- **1 comprimido (50 mg) al día durante 5 días**, comenzando el segundo día del ciclo.
- Si no hay respuesta tras 30 días, repetir con **2 comprimidos (100 mg) al día durante otros 5 días**.
- Se puede repetir un máximo de 3 ciclos si no hay ovulación, o 6 ciclos si hay ovulación, pero no embarazo.
- Las **contraindicaciones** para el uso del fármaco, incluyen:
- Insuficiencia hipotálamo-hipofisaria de origen orgánico.
- Alteraciones tiroideas o adrenales.
- Hepatopatía grave o reciente.
- Quistes ováricos.
- Tumores dependientes de estrógenos.
- Hemorragia ginecológica no diagnosticada.
- Tromboflebitis o tromboembolismo.



Se han considerado los siguientes **efectos adversos**:

- **Sofocos**: es el más frecuente, generalmente son leves y desaparecen al retirar el tratamiento.
- **Ginecológicos**: hipertrofia de ovarios, dolor abdominal (en cuyo caso debe suspenderse), tensión mamaria, hemorragias uterinas. La reacción más grave es la formación de quistes ováricos por hiperestimulación ovárica.
- **Visuales**: visión borrosa o escotoma transitorio, diplopía, fotofobia. En estos casos es preciso suspender el tratamiento y realizar una exploración oftalmológica completa.
- **Sistema nervioso**: cefalea, depresión, insomnio, reacciones psicóticas.
- **Otros**: náuseas, vómitos, mareos, aumento de peso, ascitis, erupción cutánea, alopecia reversible, ictericia.

El fármaco es categoría X, por lo que está contraindicado su uso en el embarazo.