



PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Docente
Madre-Niño "San Bartolomé"

Nº 127 -2022-DG-HONADOMANI-SB



Resolución Directoral

Lima, 07 de Setiembre de 2022

Visto:

El expediente Nº 02418-22; y

CONSIDERANDO:

Que, los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley Nº 26842, Ley General de Salud dispone que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla vigilarla y promoverla;

Que, mediante Resolución Ministerial Nº 302-2015/MINSA, se aprueba el documento denominado "Norma Técnica de Salud para la elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud";

Que, el Jefe del Departamento de Gineco Obstetricia con NOTA INFORMATIVA Nº207-DGO-HONADOMANI.SB.22 de fecha 26 de agosto de 2022, solicita al Director Adjunto la aprobación de la Adopción de diez Guías de Práctica Clínica del Servicio de Reproducción Humana Departamento de Gineco Obstetricia originarias del Instituto Nacional Materno Perinatal, adjuntando copias de las Guías originariamente emitidas;

Que, el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad con NOTA INFORMATIVA Nº165-2022-OGC-HONADOMANI-SB de fecha 24 de junio de 2022, se dirige al Director Adjunto con los fundamentos que expone, emite opinión favorable y continuar con los trámites de aprobación de la Adopción de las 10 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Reproducción Humana del Departamento de Gineco Obstetricia;

Que, mediante NOTA INFORMATIVA Nº115-2022-DA-HONADOMANI.SB de fecha 27 de junio de 2022, el Director Adjunto emite opinión favorable al pedido de aprobación de la Adopción de las 10 Guías de Práctica Clínica que adjunta;

Que, mediante MEMORANDO Nº 210 -2022.DG.HONADOMANI.SB de fecha 28 de junio de 2022, el Director General solicita a la jefatura de la Oficina de Asesoría Jurídica proyecte el correspondiente acto resolutivo;

Con la visación de la Dirección Adjunta, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, del Jefe de Departamento de Gineco Obstetricia, del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé";

En uso de las facultades y atribuciones conferidas mediante Resolución Ministerial N° 051-2022/MINSA, como Director General del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé" y de acuerdo al Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 884-2003-SA/DM;

SE RESUELVE:

Artículo Primero.- Aprobar la "Adopción de 10 Guías de Práctica Clínica del Servicio de Reproducción Humana del Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé"; que se describen:

- Guía de Práctica Clínica para la Evaluación de la pareja infértil, compuesta de 11 folios
- Guía de Práctica Clínica: Evaluación de reserva ovárica, compuesta de 11 folios
- Guía de Práctica Clínica: Factor tubárico en infertilidad, compuesta de 21 folios
- Guía de Práctica Clínica: Factor masculino en infertilidad, compuesta de 28 folios
- Guía de Práctica Clínica: Miomatosis e infertilidad, compuesta de 8 folios
- Guía de Práctica Clínica: Pólipo endometrial e infertilidad, compuesta de 6 folios
- Guía de Práctica Clínica: Adherencias endouterinas e infertilidad, compuesta de 11 folios
- Guía de Práctica Clínica: Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, compuesta de 12 folios
- Guía de Práctica Clínica: Endometriosis e infertilidad, compuesta de 13 folios
- Guía de Práctica Clínica: Pérdida Gestacional recurrente, compuesta de 19 folios

Artículo Segundo.- Disponer que el Departamento de Gineco Obstetricia, implemente la difusión y aplicación interna de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Artículo 1° de la presente Resolución.

Artículo Tercero.- Disponer que la Oficina de Estadística e Informática, a través del responsable del Portal de Transparencia de la Institución, se encargue de la publicación del acto resolutivo, en la dirección electrónica www.sanbartolome.gob.pe.

Regístrese y Comuníquese,

SGCR/ASP/JORC/JCYO/rpag
c.c

- DA
- OGC
- DGO
- OAJ
- OEI
- Archivo



PERÚ Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Docente Madre
Niño "San Bartolomé"

DEPARTAMENTO DE GINECO
OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR
GRIMBERG

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía"



HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOMÉ"

DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA

GUIAS DE PRACTICA CLINICA

SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANANA

2022

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA

Dr. Juan O. Ramírez Cabrera
Jefe del Opto. Gineco-Obstetra
CMP 24474 RNE 14521



PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Docente Madre
Niño "San Bartolomé"

DEPARTAMENTO DE GINECO
OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR
GRIMBERG

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía"

Dr. Santiago Cabrera Ramos

**Director del Hospital Nacional Docente Madre Niño
HONADOMANI "San Bartolomé"**

Dr. Santiago Cabrera Ramos

**Sub Director del Hospital Nacional Docente Madre Niño
HONADOMANI "San Bartolomé"**

Dr. Juan Ramirez Cabrera

Jefe del Departamento de Gineco Obstetricia

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
Dr. Juan O. Ramirez Cabrera
Jefe del Dpto. Gineco-Obstetricia
CUIP 24474 RNE 14521



PERÚ Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Docente Madre
Niño "San Bartolomé"

DEPARTAMENTO DE GINECO
OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR
GRIMBERG

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía"

Jefes del Servicio del Departamento de Gineco Obstetricia:

Dr. Guido Zamudio Rodriguez

Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal

Dr. Jorge Gutarra Canchucaja

Jefe del Servicio de Ginecología

Dr. Ivan Reyes Armas

Jefe del Servicio de Reproducción Humana

Dr. Gerardo Campos Siccha

Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica

Dr. José Taboada

Jefe del Servicio de Medicina Especializada

Dr. Joel Mota Rivera

Jefe del Servicio de Obstetricia

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA

Dr. Juan O. Ramirez Cabrera
Jefe del Dpto. Gineco-Obstetricia
CMP 24474 RNE 14521



PERÚ

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional Docente Madre
Niño "San Bartolomé"

DEPARTAMENTO DE GINECO
OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR
GRIMBERG

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía"

RELACIÓN DE GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA

1	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACION DE LA PAREJA INFERTIL
2	GUIA DE PRACTICA CLINICA: EVALUACION DE RESERVA OVARICA
3	GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD
4	GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD
5	GUIA DE PRACTICA CLINICA: MIOMATOSIS E INFERTILIDAD
6	GUIA DE PRACTICA CLINICA: POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD
7	GUIA DE PRACTICA CLINICA: ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD
8	GUIA DE PRACTICA CLINICA: SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD
9	GUIA DE PRACTICA CLINICA: ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD
10	GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
Dr. Juan O. Ramirez Cabrera
Jefe del Dpto. Gineco-Obstetra
CMP 24474 RNE 14521

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL			SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA

I. FINALIDAD

Contribuir al adecuado abordaje en la evaluación y diagnóstico de la pareja infértil. Para mejorar la fecundabilidad que permita asesorar a la pareja sobre las posibles etiologías de su infertilidad, ofrecer un plan de tratamiento y disminuir el plazo hasta la concepción (objetivado en tasa de recién nacido vivo).

II. OBJETIVO

1. Establecer los criterios técnicos para el estudio, diagnóstico y tratamiento de la pareja infértil.
2. Identificar la/las causas de infertilidad
3. Proponer el tratamiento que ofrece las mejores posibilidades de éxito en un plazo razonable considerando la edad de la paciente y el tiempo de evolución de la enfermedad

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Servicio de Reproducción Humana del Hospital Docente Madre –Niño San Bartolomé

IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PAREJA INFÉRTIL

4.1. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre : Infertilidad femenina no especificada

CIE 10 : N97.9

Nombre : Infertilidad masculina

CIE 10 : N46

Nombre : Estudio e investigación con fines reproductivos

CIE 10 : Z31.4

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

INFERTILIDAD: incapacidad de una pareja para gestar después de un año de relaciones sexuales frecuentes (2 a 3 veces por semana) y sin el uso de métodos anticonceptivos en mujeres menores de 35 años, y de 6 meses en mujeres mayores de 35 años y/o situaciones especiales (alteraciones menstruales como oligomenorrea/amenorrea, enfermedades tubéricas, enfermedades uterinas, endometriosis, antecedentes de cirugías ováricas, mujeres sometidas a radioterapia y/o quimioterapia, pareja masculina con diagnóstico o sospecha de infertilidad).

Infertilidad primaria: cuando no ha habido embarazos previos

Infertilidad secundaria: cuando ha habido una gestación anterior, aunque no necesariamente con un nacido vivo.

FERTILIDAD: capacidad para conseguir un embarazo luego de un año de exposición regular al coito.

SUBFERTILIDAD: capacidad de lograr un embarazo SIN ayuda médica, pero en un periodo superior a un año

FECUNDIDAD: Es la capacidad de conseguir un niño vivo como consecuencia de la exposición a la posibilidad de un embarazo en un ciclo. Representa el hecho de haber concebido, es objetivable y medible

FECUNDABILIDAD: Es la probabilidad de conseguir un embarazo en un ciclo menstrual.

ESTERILIDAD: Es la imposibilidad absoluta de fecundidad. Afecta a alrededor del 6% de las parejas, que presentan una fecundabilidad nula o escasa, con un plazo hasta la concepción que supera los límites de la fertilidad.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA

5.2. ETIOLOGÍA

Un metaanálisis sobre las causas de infertilidad mostró que el 78.4% de las parejas padecían problemas de infertilidad primaria y el 21.6% problemas de infertilidad secundaria.

Prevalencia relativa de las causas de infertilidad:

Causas	Parsanezhad, 2016	Remohi, 2018	Moridi, 2019	Elhussein, 2019
Factor Femenino	43.5 %	30%	51.2%	42.8%
Factor masculino	34%	20%	22.8%	35.5%
Factor masculino y femenino	17%	30%	26%	18.4%
Infertilidad No explicada (ESCA)	8.1%	20%	-	3.4%

Las principales causas de infertilidad femenina y masculina se presentan respectivamente a continuación. En ambos casos, es importante destacar la evolución social con el aumento progresivo de la edad a la que se desea tener descendencia. Este incremento se correlaciona con la disminución inevitable de la fertilidad con la edad. En las mujeres, la tasa de gestación por ciclo disminuye, mientras que la tasa de abortos espontáneos (AE) por ciclo aumenta después de los 35 años. En el varón, aunque de forma menos conocida, los parámetros espermáticos disminuyen muy progresivamente desde los 30 años hasta los 50 años, donde se produce una aceleración del declive. Hay que señalar que, a partir de los 42 años, cuanto más aumenta la edad paterna, mayor es el riesgo de aborto espontáneo, con más aneuploidias (trisomía 21), y más se incrementa el riesgo de patologías autosómicas dominantes (acondroplasia, Marfan, etc.).

- Principales causas de infertilidad de origen femenino
 - Causas anovulatorias/disovulatorias : 40%
 - Causas tuboperitoneales : 30%
 - Causa endometriosis: 10%
 - Causas cervicales: 4%
 - Causas uterinas: 4%
 - Causas sexológicas: 2%
 - Otras : 10%
- Principales causas de infertilidad de origen masculino.
 - Causas testiculares secretoras: Centrales (hipotálamo-hipofisarias) Periféricas (testiculares) Causas testiculares obstructivas: 23%
 - Causas vasculares (varicocele): 18%
 - Causas infecciosas : 10%
 - Causas inmunológicas: 5%
 - Causas sexológicas: 7%
 - Sin causa: 37%

5.3. FISIOPATOLOGIA: directamente relacionado con el factor afectado:

- Alteraciones de la ovulación, que involucra la pérdida de la integridad del eje hipotálamo-hipofisis-ovario (calidad de la ovulación)
- Alteraciones en la interacción gamética (mucocervical - espermatozoides)
- Alteraciones en la funcionalidad de los espermatozoides
- Alteraciones funcionales y anatómicas de la trompa, cavidad uterina

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La infertilidad es una patología que afecta aproximadamente al 15% de las parejas en su primer año de vida conyugal; y a un 5% en el segundo año, según datos estimados en USA y Europa.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADO MANT San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

- 1 de cada 7 parejas presentan Infertilidad.
- Se estima que un 10% de parejas fértiles, sin MAC, no embaraza en el 1er. Año y 5% no lo hacen dentro de los 2 primeros años.
- Posibilidades de embarazo de una pareja fértil: 20% x ciclo.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Los factores de riesgo que se asocian a infertilidad más conocidos son los siguientes:

5.5.1. MEDIO AMBIENTE: Exposición a tóxicos, stress y ocupación, EDAD

Edad: La edad de la mujer es el factor más importante y se sabe que la fertilidad empieza a declinar alrededor de los 30 años. En el caso del varón, la fertilidad natural se ve disminuida a partir de los 55-60 años.

Las tasas anuales de infertilidad entre los 25 y 29 años son menores del 10%; entre los 30 y 34 años de 15 a 20%; entre los 35 y 40 años de 26 a 46% y después de los 40 a 45 años alrededor del 95%. Las tasas de aborto clínico también se incrementan con la edad siendo alrededor del 7% al 15% antes de los 30 años, y de 34% a 52% a partir de los 40 años.

5.5.2. ESTILOS DE VIDA: Dieta, ejercicios (que condiciona a obesidad); consumo de tabaco, alcohol, drogas ilícitas

Obesidad: Tanto la desnutrición como la sobrenutrición pueden afectar negativamente la fertilidad y los resultados del embarazo.

Las mujeres con IMC mayor de 30 kg/m² presentan mayores tasas de irregularidad menstrual y de infertilidad. Para mujeres infértiles anovulatorias con IMC > 30 kg/m², la dieta, el ejercicio y la disminución de peso en aprox. 5 a 10%, restaura la ovulación y mejora las tasas de embarazo.

Tabaquismo: Hay significativa asociación entre el consumo de cigarrillo y la reducción de la fertilidad entre las mujeres fumadoras, teniendo también un efecto perjudicial sobre el TRA. También se ha asociado a mayor tasa de abortos, incluso en los casos de fumadoras pasivas. Los componentes tóxicos del consumo de cigarrillos se han encontrado en el líquido folicular ovárico de las fumadoras activas y pasivas. Además, se encontró un mayor nivel de daño en el ADN en las células del cúmulo ovárico en las fumadoras en comparación con las no fumadoras. En conclusión, el tabaco acelera la pérdida folicular, adelantando la menopausia en 2 años, disminuye la receptividad endometrial, aumenta la probabilidad de abortos en ciclos espontáneos y ciclos FIV y aumenta el riesgo de embarazo ectópico

5.5.3. FACTORES HEREDITARIOS

Antecedentes familiares: Preguntar por familiares de primer y segundo grado sobre miembros de la familia con infertilidad, defectos de nacimiento, mutaciones genéticas o discapacidad intelectual.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. SIGNOS Y SINTOMAS

En cuanto al estudio de la pareja infértil se debe iniciar con una anamnesis y examen físico completa de ambos miembros haciendo hincapié en las características siguientes:

Anamnesis

- Historia menstrual: FUR, régimen catamenial (oligomenoreia/amenorrea, hipomenorrea), dismenorrea, metrorragias
- Historia ginecológica; antecedentes de ETS (EPI a repetición), legrados uterinos, AMEU, conizaciones, anticonceptivos inyectables, resultados de

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORARIAT San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL			SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

evaluación y tratamientos previos de infertilidad, duración de la infertilidad y frecuencia de relaciones sexuales

- Historia obstétrica: gravidez, paridad, resultados del embarazo y complicaciones asociadas.
- Historia médica: enfermedades como lupus eritematoso, antecedentes de radioterapia, quimioterapia, consumo de AINES, metotrexate, metoclopramida, metildopa.
- Historia quirúrgica: cirugías tubáricas, ováricas (ooforectomías, cirugías por endometriomas), cirugías uterinas
- Historia Familiar: edad de menopausia de la madre, hermanas, problemas tiroideos, diabetes, cáncer, defectos de nacimiento
- Historia social: consumo de TABACO, alcohol, café y drogas ilícitas
- Historia nutricional: obesidad, desnutrición
- Historia sexual: frecuencia coital, disfunciones sexuales, Dispareunia

Examen físico

Examen físico Mujer: Peso, talla (IMC), índice cintura- cadera, signos de exceso de andrógenos, examen mamario, examen tiroideo y abdomino-pélvico. Inspección de vulva, especuloscopia (toma de papanicolaou) y tacto genital.

Examen físico Hombre: Derivar al andrólogo en caso que corresponda

Cuando se evalúa a la mujer, la anamnesis y el examen clínico deben orientarse a investigar dos aspectos básicos: 1) Certeza de ovulación; 2) Certeza de integridad anatómica y funcional uterina y tubáricas que permitan la fecundación e implantación.

En el caso del varón el estudio básico lo constituye el espermatograma en el cual la OMS recomienda un mínimo de dos exámenes con un intervalo de 8 a 10 días de separación.

6.2. DIAGNOSTICO

Se establece en base a la anamnesis, exploración física y exámenes complementarios de ambos miembros de la pareja que permiten la comprobación de los siguientes factores que pueden estar aislados o coexistir varios de ellos

- Infertilidad por Factor ovárico (ovulatorio – reserva ovárica)
- Infertilidad por Factor tubo-peritoneal
- Infertilidad por Factor moco cervical - esperma
- Infertilidad por Factor endocrino
- Infertilidad por Factor masculino
- Infertilidad por Causa desconocida (ESCA)

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

De la larga lista de estudios diagnósticos en infertilidad, solo unos pocos han demostrado utilidad por su impacto en las tasas de embarazo. Sin embargo, hay que realizar una evaluación crítica de los estudios basados en:

1. Sensibilidad: que tenga pocos falsos negativos
2. Especificidad: que tenga pocos falsos positivos
3. Poco invasivo
4. Simple
5. Bajo costo

6.3.1. DE PATOLOGIA CLINICA, DE IMÁGENES Y DE EXAMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

EVALUACIÓN DEL FACTOR OVÁRICO (RESERVA OVÁRICA Y OVULACIÓN)

Debería realizarse en toda mujer infértil mayor de 35 años, y en aquellas menores de 35 años con oligo o amenorrea, antecedentes de ooforectomía o cirugía ovárica, de endometriosis,

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

enfermedades auto inmunes (tiroiditis, collagenopatías), mala respuesta a inductores de ovulación, y antecedentes familiares de infertilidad.

Evaluación de la reserva ovárica: es un componente importante en la evaluación inicial de infertilidad. Sin embargo, no existe una prueba ideal para su evaluación. Se pueden solicitar:

- Dosaje FSH en el tercer día del ciclo mayor de 10 UI / L es considerado anormal
- Dosaje de estradiol en el tercer día del ciclo: 60-80 pg/dL.
- Dosaje de LH: < 5 UI/L y relación de FSH/LH: > 2.
- Hormona Antimulleriana (AMH). Considerado uno de los mejores marcadores de reserva ovárica por tener poca variabilidad interciclo e intraciclo pudiéndose tomar en cualquier día del ciclo menstrual. Valores por debajo de 1 ng/ml reflejan una baja reserva ovárica. Se recomienda incorporar a la evaluación inicial siempre que se tenga acceso económico y metodológico, predice respuesta ovárica a una estimulación ovárica, mas no predice tasa de embarazo
- Conteo de folículos antrales. La valoración por ecografía transvaginal del número de folículos antrales (AFC) del 3 al 5 día del ciclo, así mismo del volumen ovárico, tienen una alta sensibilidad y especificidad para valorar la reserva ovárica. **Se considera AFC < 6 (folículos de 2-10 mm)**, sumatoria de ambos ovarios indica baja reserva ovárica mas no predice tasa de embarazo.
- Un historial de respuesta deficiente a la estimulación de la fertilización in vitro (menos de cuatro ovocitos al momento de la extracción del óvulo).

La Hormona antimulleriana (AMH) junto con el Recuento de folículos antrales (AFC) son los marcadores más sensibles y específicos (considerados como pruebas de primer orden) para medir reserva ovárica. Actualmente sirven para predecir respuesta ovárica exagerada, normal o disminuida y no sirven para predecir embarazo.

Evaluación de la ovulación:

- Progesterona sérica en día 21 de ciclo (valores mayores a 3 ng/ml indican ovulación y valor mayor 10 ng/ml indicaría secreción adecuada de progesterona lútea)
- Monitoreo folicular: ecografía seriadas: la primera ecografía del día 2 al 5, la segunda ecografía del día 12 al 13 y la tercera del día 16-23 de la fecha de ultima regla.

EVALUACIÓN DEL FACTOR TUBO- OVÁRICO-PERITONEAL

Se debe realizar mediante **histerosalpingografía (HSG)** con prueba de cotté la cual presenta aproximadamente 93% de sensibilidad, 90% de especificidad (7). El VPP de 70%, VPN de 8% (24). Solicitar dependiendo de la edad de la paciente. Permite evaluar: 1. morfología y tamaño de la cavidad uterina 2. permeabilidad tubaria (factor adherencial). Solicitar realizar entre día 7 y 12 del ciclo. (6-10). Advertir sobre la preparación previa y las molestias/dolor durante el estudio.

La **Laparoscopia**: Permite obtener información complementaria a la HSG. Se utiliza: 1. para verificar la patología identificada en la HSG. 2. en caso de pacientes con antecedentes de patología pelviana, cirugías pelvianas previas o signos y síntomas que sugieran la presencia de Endometriosis o adherencias 3. de acuerdo a criterio del profesional para completar el diagnóstico de infertilidad inexplicada (ESCA) (especialmente en menores de 35 años) 4. En Hidrosalpinx, se recomienda desvinculación por vía laparoscópica (salpinguectomía).

La **laparoscopia + cromotubación** debe realizarse cuando la HSG sugiere obstrucción tubaria ya que ésta sólo se confirma por laparoscopia en un 50%. Sin embargo cuando la HSG sugiere trompas permeables ésta se confirmará por laparoscopia en un 95% .

Evaluación del factor uterino:

La **HSG, la ecografía transvaginal y la histerosonografía** sirven como diagnóstico inicial de patología endouterina, que luego será confirmado por histeroscopia.

Se recomienda la ecografía transvaginal basal (2º-5º día de la regla) para la valoración anatómica uterina y el conteo de folículos antrales.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU	Ministerio de Salud	HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

Las anomalías uterinas tales como leiomiomas submucosos, defectos del desarrollo de los conductos de Müller, pólipos y adherencias se encuentran en aproximadamente 10 a 15% de mujeres con problema de fertilidad. La histeroscopia es reconocida como el "gold standard" para la visualización de la cavidad uterina. No es parte del estudio básico por los costos.

Evaluación de Factores endócrinos y disfunción ovulatoria

Tiroideopatías: evaluar TSH

Alteraciones de la Prolactina: considerar patológico a dos determinaciones de prolactina sérica alteradas en condiciones basales.

Alteraciones hipotálamo-hipofisarias: evaluar FSH y LH. Alteraciones ováricas: evaluar estradiol en fase folicular temprana.

Sospecha de hiperandrogenismo: agregar Testosterona, Androstenediona, DHEAS, 17 OH progesterona.

Sospecha de Insulinorresistencia: agregar glucemia e insulina en ayuno

Evaluación del factor masculino Espermograma:

Es el análisis de elección para detectar alguna anomalía en el factor masculino. Requisito: Abstinencia sexual de por lo menos 2-3 días.

Debe iniciarse en paralelo con la evaluación de la mujer.

Siempre realizar dos espermogramas. Posee un alta sensibilidad alrededor del 89.6%, pero una pobre especificidad, esto quiere decir que un seminograma anormal no significa necesariamente un semen patológico.

La realización del estudio básico NO debe extenderse más allá de dos ciclos menstruales.

De confirmarse una alteración amerita una evaluación urológica. Considerar cultivo en semen.

TABLA N° 01: Valores normales del espermograma según OMS (2010) (23)

Indicadores	Valores normales
Volumen eyaculado	1,5 - 6,0 ml
pH del semen	7,2 - 8,0
Concentración espermatozoides/ml	>15 mill/ml
Conteo total de espermatozoides	> 39 mill/eyac
Movilidad lineal progresiva	>32 %
Movilidad total (progresivos y no progresivos)	>40%
Morfología normal OMS (4%) (Kruger 14%)	>4 %
Viabilidad	>58 %
Leucocitos	<1 millon/ml

6.3.2. ESTUDIOS ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

Estudios genéticos: No son parte del estudio inicial de la pareja infértil. Consejo genético obligatorio en parejas con anomalías genéticas detectadas y/o con posibilidad de heredarla. En aborto a repetición y factor masculino severo hacer cariotipo de pareja.

Estudio Psicológico de la pareja, La relación entre el estrés y los problemas de fertilidad es compleja. Disminuye la libido, Disminuye el número de relaciones sexuales, aumentan las disfunciones sexuales. El acompañamiento psicológico debe ofrecerse a todos los pacientes infértiles para reducir la ansiedad generadas durante el estudio y los tratamientos.

Las pruebas tales como: test postcoital, biopsia de endometrio, anticuerpos antiespermáticos, test de chlamydia, ecografía 3D - 4D, y otras más, no deberían solicitarse por no haber demostrado ninguna correlación consistente con la probabilidad de embarazo.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

El manejo se basará en el tratamiento ya sea médico o quirúrgico del factor de infertilidad que se haya identificado, luego de la evaluación clínica y resultado de los exámenes auxiliares.

REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE BAJA COMPLEJIDAD (RABC)

Cuando hablamos de RABC nos referimos básicamente a los tratamientos de inducción/ estimulación de ovulación, más relaciones programadas ó Inseminación Intrauterina (IIU). Es la menos invasiva, las más fisiológica y más económica. Los requisitos para una Inseminación Intrauterina como indicación terapéutica son:

- Comprobación de la permeabilidad tubaria.(al menos una trompa uterina permeable)
- Reserva Ovárica Adecuada.
- Cavidad uterina normal
- Mujeres jóvenes con poco tiempo de búsqueda.
- Una inducción de ovulación satisfactoria.
- Una concentración de espermatozoides mayor de 3×10^6 , móviles post capacitación y con una teratozoospermia no inferior al 4% según los criterios estrictos de OMS.

Indicaciones para Inseminación Intrauterina (IIU)

Las principales indicaciones son:

Infertilidad Masculina

Incapacidad para depositar semen en la vagina: disfunciones sexuales, eyaculación precoz, vaginismo o impotencia.

Oligo-asteno-teratozoospermia leve – moderada con REM mayor de 3 millones.

Infertilidad Femenina

Cervical: Las modernas técnicas de capacitación espermática y el uso de catéteres para la IIU superan los problemas localizados a nivel cervical.

Endometriosis: Se usa en los casos de endometriosis de grado I o II de la AFS, con permeabilidad tubaria.

Disfunción Ovulatoria: En el trastorno ovulatorio de tipo II de la OMS cuyo ejemplo más relevante es el SOP.

ESCA: Es en esta situación en que la IIU cobra importancia frente a la simple inducción de ovulación más CD.

Inmunológico.

REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD (RAAC)

Cuando nos referimos a RAAC, hablamos básicamente de las técnicas de fertilización in vitro (FIV) y inyección espermática intracitoplasmática (ICSI).

Indicaciones para FIV

Las principales indicaciones, entre absolutas y relativas, para FIV son las siguientes:

- Obstrucción de trompas, salpingectomía bilateral
- Cirugía Tubaria fallida.
- Síndrome adherencial severo.
- Oligoanovulación.
- Baja reserva ovárica.
- Síndrome de Ovario Poliquístico.
- Endometriosis grado III y IV de la AFS.
- Factor masculino moderado.
- ESCA que no responde a la IIU.
- Falla al tratamiento de reproducción asistida de baja complejidad.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	------------------------------------

 PERÚ Ministerio de Salud	HONATOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL			SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA

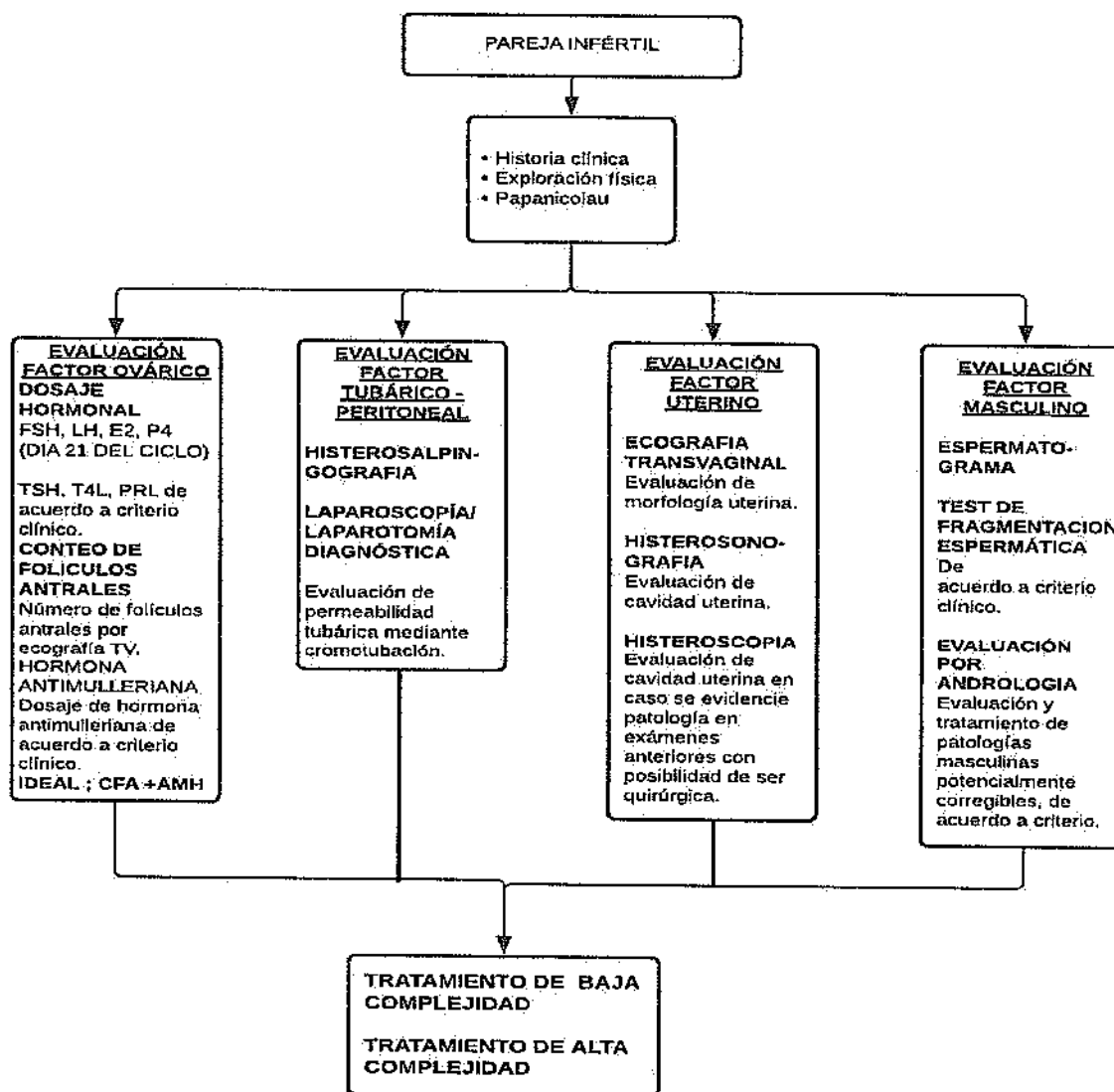
Indicaciones para ICSI

- Factor masculino grave
- $< 1 \times 10^6$ espermatozoides móviles post capacitación.
- $< 4\%$ de formas normales.
- Azospermia obstructiva
- Los espermatozoides se obtienen por biopsia testicular. (TESE), o por Aspiración del epidídimo. (MESA).
- Imposibilidad de recoger la muestra. Pacientes con paraplejia, en estado de coma, impotencia, etc.
- Cuando falla la FIV

6.5. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

No aplica en nuestra institución.

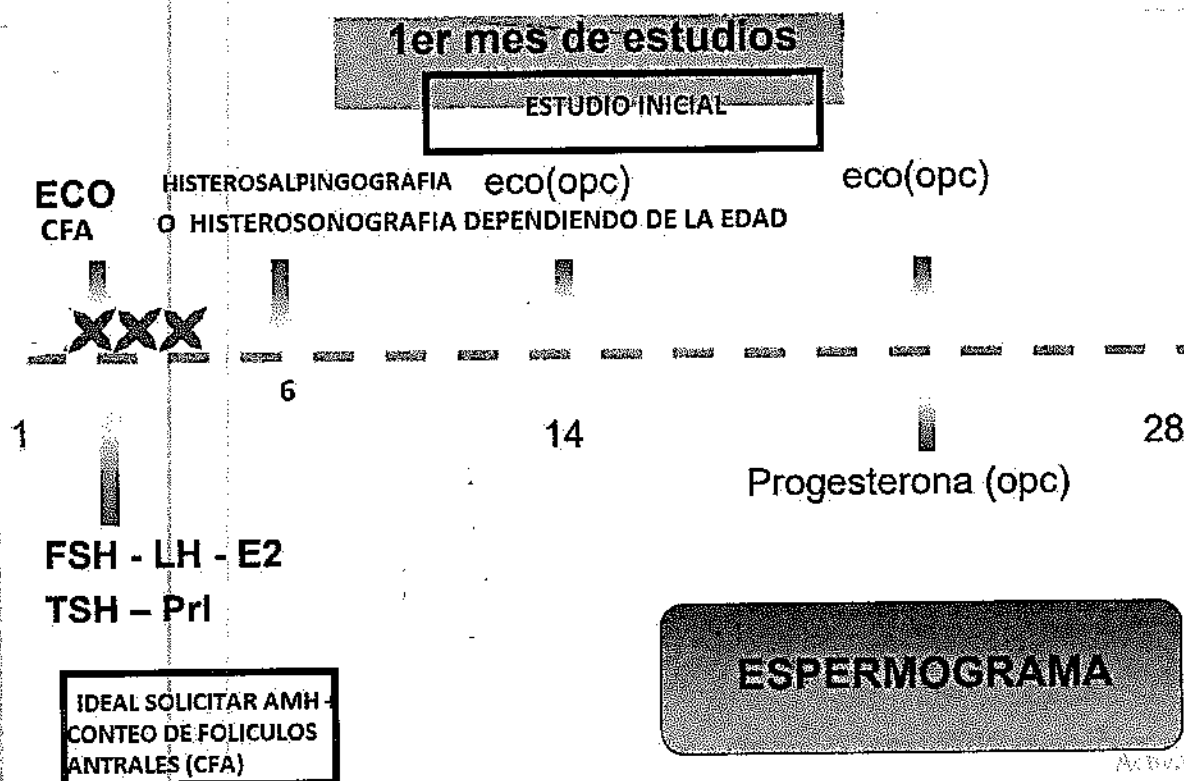
6.6. FLUXOGRAMA COMPLETO



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

VII. ANEXOS
GRAFICO DE ESTUDIO BASICO INICIAL DE LA PAREJA INFERTIL



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTIL					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. Fertil Steril 2013; 99(1):63.
2. American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: an educational bulletin. Fertil Steril. 2008;90(5 Suppl):S21-9.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: a committee opinion. 2019.
4. American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertil Steril 2015; 103:e44-50.
5. Moridi A, Roozbeh N, Yaghoobi H, Soltani S, Dashti S, Shahrahmani N, Banaei M. Etiology and risk factors associated with infertility. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences 2019; 7(3):346-353.
6. Elhussein O, Ahmed M, Suliman S. Epidemiology of infertility and characteristics of infertile couples requesting assisted reproduction in a low- resource setting in Africa, Sudan. Fertility Research and Practice 2019; 5(7).
7. Remohí J., Reproducción Humana, 5ª edición ed., Editorial Médica Panamericana, 2018.
8. INMP. Análisis de la situación de los servicios hospitalarios del Instituto Nacional Materno Perinatal – Maternidad de Lima. 2018.
9. Boivin J, Internacional estimates of infertility prevalence and treatment seeking potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 2007;22: 1506-12.
10. The ESHRE Capri Workshop. Guidelines to the prevalence diagnosis treatment and management of infertility. Hum Reprod 1996;11:1775-807.
11. NICE. Fertility problems: assessment and treatment. NICE guideline CG 156. 2014
12. Ctalan B., Lletget C. Lo esencial en Medicina Reproductiva. 2 Edición. Editorial Elsevier. 2016. 5-7.
13. Maroulis GB. Effect of aging on fertility and pregnancy. Seminars Reproduction Endocrinology 1991; 9:165.
14. Berek Jonathan S., Ginecología de Novak, 13ª edición ed., Editorial Mc Graw Hill, 2004.
15. Rossi B, Abusief M, Missmer S. Modifiable Risk Factors and Infertility. American Journal of Lifestyle Medicine 2016;10(4): 220-231.
16. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, te Velde ER, Habbema JD, Vrieswijk B, et al., Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. BMJ 1993; 7: 306:484.
17. Cong J, Li P, Zheng L, Tan J. Prevalence and risk factors of infertility at a rural site of northern China. PLOS ONE 2016;11(5), e0155563.
18. Guzick DS, Wing R, Smith D, Berga SL, Winters SJ. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. Fertil Steril 1994; 61: 598-604.
19. Clark AM, Roberts BG. Maximizing weight loss in the overweight infertile patient: a prospective randomized controlled trial. 16th Annual Meeting of ESHRE, Abstract No. O-162. Hum Reprod 2000; 15: 65-66.
20. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998; 13:1539.
21. Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WC. Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Fertil Steril 2000; 33:2000.
22. American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. Fertil Steril 2012; 98: 1400-6.
23. World Health Organization, WHO Laboratory Manual for the examination., vol. 5th ed, 2010, p. 271
24. Swart P. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta analysis: Fertil Steril. 1995;64:486-91.
25. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril 2015;

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORARIO SIN PAGO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA EVALUACIÓN DE LA PAREJA INFÉRTEL			SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

103:e9.

26. Tarun J. Comparison of basal FSH Vs the CC test for ovarian reserve screening. Fertil Steril 2004; 28:25-32.
27. Lass, A., Skull, J., McVeigh, E. et al. Measurement of ovarian volume by transvaginal sonography before ovulation induction with human menopausal gonadotrophin for in-vitro fertilization can predict poor reponse. Hum. Reprod 1997; 12: 294-297.
28. Syrop, C.H., Dawson, J.D., Husman, K.J. et al. Ovarian volume may predict assisted reproductive outcome better than follicle stimulating hormone concentration on day 3. Hum. Reprod 1999; 14:1752-1756.
29. Bancsi, L.F., Broekmans, F.J., Eijkemans, M.J. et al. Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. Fertil Steril 2002; 77: 328-336.
30. Chang M.Y., Chiang C.H., Hsieh T.T., et al. Use of the antral follicle count to predict the outcome of assisted reproduction technologies. Fertil Steril 1998; 69: 505-510.
31. La Marca A. Normal serum concentrations of anti-Müllerian hormone in women with regular menstrual cycles. Reprod BioMed Online 2010; 21: 463-469.
32. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. Fertility and Sterility 2017;103(3): e18–e25.
33. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2004; 81:2-7.
34. Penzias A, Bendikson K, Butts S, Coutifaris C, Falcone T, Fossun G, Vernon M. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. Fertility and Sterility 2017; 108(3): 416–425.
35. De Sutter P. Rational diagnosis and treatment in infertility. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2006; 20(5): 647-664.
36. Bosteels J. The position of diagnostic laparoscopy in current fertility practice. Human Reproduction Update 2007;13(5):477-485.
37. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. Fertil Steril 2015; 103:e27.
38. Verhulst SM. Inseminación intrauterina para la subfertilidad de causa desconocida. Cochrane Review, 2009.
39. J. Lepage, S. Epelboin. Primera consulta de la pareja infértil y estudio de infertilidad. Volume 23 - n°1 - marzo 2019
40. Wendy kuohung. MD, Mark . Hornstein, MD. Evaluación de la infertilidad femenina. Marzo 2021
41. Bradley D. Anawalt, MD, Stephanie T Page, MD. Aproximación al varón con infertilidad. Noviembre 2021
42. Instituto Nacional Materno Perinatal. Ministerio de Salud. Guías de práctico clínico y de procedimientos en Obstetricia y Perinatología. Setiembre 2018.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
1.	GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA	SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA		

I. FINALIDAD:

Parámetros utilizados para evaluar la capacidad de los ovocitos para responder a la estimulación ovárica.

II. OBJETIVOS:

- Protocolizar los exámenes a utilizar en la medición de reserva ovárica.
- Usar de manera racional los recursos de laboratorio.
- Utilizar criterios estandarizados y basados en la evidencia en la elección de pruebas de reserva ovárica.
- Dirigir de manera adecuada los tratamientos de reproducción en pacientes en función de reserva ovárica.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

Servicio de Reproducción Humana del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

IV. EVALUACION DE RESERVA OVÁRICA

NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre: Evaluación de Reserva ovárica

CIE 10: Z31.41

V. CONSIDERACIONES GENERALES:

1. DEFINICION RESERVA OVÁRICA:

La reserva ovárica es un término de biología reproductiva que describe el **potencial funcional del ovario**, es decir, la capacidad ovárica de conjuntar la foliculogénesis y la esteroidogénesis. Se usa para definir la **cantidad y calidad de los folículos presentes en los ovarios en un momento dado** (1). Se han diseñado una serie de estándares clínicos para evaluar de forma indirecta, pero confiable de la reserva ovárica. En este protocolo se describirán los exámenes más utilizados y de mayor utilidad clínica (VER TABLA 1)

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORAMIENTO SALUD	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA				

TABLA N° 01: MARCADORES PARA VALORAR LA RESERVA OVÁRICA Y RESPUESTA A ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA

Parámetros clínicos	Edad Respuesta a estimulaciones ováricas previas
Pruebas Dinámicas	Test de citrato de clomifeno Test de agonista de GnRH Test con FSH exógena
Determinaciones hormonales (Pruebas estáticas)	FSH basal Cociente FSH/LHEstradiol basal Inhibina B Hormona antimulleriana (AMH)
Parámetros ultrasonográficos	Recuento de folículos antrales (AFC) Volumen ovárico Estudio Doppler de ovarios.
Marcadores genéticos	Mutación en la subunidad b de la LH Mutación en el receptor de FSH Mutación en el receptor de LH
Modelos multiparamétricos	Medición de FSH, AMH y CFA

2. PRUEBAS ESTÁTICAS:

a. DETERMINACIÓN DE FSH SÉRICO BASAL:

La determinación de las cifras séricas basales de hormona folículo estimulante (día 3, 4 o 5 del ciclo menstrual) es el indicador más utilizado en la evaluación de la reserva ovárica debido, fundamentalmente, a su bajo costo y a su aceptable valor predictivo (2). Cuando se establece un **punto de corte de 10 UI/ml**, la determinación basal de FSH tiene sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de 60, 100, 100 y 94.7%, respectivamente, en pacientes mayores de 30 años sometidas a procedimientos de fertilización asistida (3). La elevación de FSH se vincula con alteraciones de la fase proliferativa e incapacidad para regular la foliculogénesis y la maduración folicular, disfunción ovulatoria y acortamiento de la fase lútea. Su valor debe tomarse con cautela en mujeres menores de 35 años con ciclos regulares y sin factores de riesgo de baja reserva ovárica, ya que se ha publicado que alrededor de 50% de las mujeres con cifras basales altas de FSH se embarazan (4), asimismo puede haber elevaciones transitorias de FSH (4). Esto puede explicarse parcialmente por la variabilidad de las concentraciones de la hormona y la heterogeneidad de sus isoformas (5), además existe variación mensual debido a persistencia de cuerpo lúteo (6). Sin embargo, la medición de FSH no guarda una fuerte asociación con pronóstico de embarazo, sin embargo mantiene un buen valor predictivo negativo con valores elevados (7), y es más útil a mayor edad de la paciente (8).

b. DETERMINACIÓN DE ESTRADIOL SÉRICO:

La **disminución basal de estradiol (< 30 pg/ml)** indica menoscabo de la función esteroideogénica ovárica. Sin embargo no hay puntos de corte que demuestren sensibilidad ni especificidad aceptables como indicador de la reserva ovárica además revelan una escasa correlación con la respuesta clínica a la hiperestimulación ovárica controlada y con las tasas de embarazo. En un estudio (9) la tasa de cancelación fue mayor cuando el estradiol era menor de 20 pg/ml o mayor de 80pg/ml. En otro estudio (10) también demostró que los niveles elevados de E2 en día 3 (>80pg/ml), se correlacionaban con menores tasas de embarazo clínico y mayores tasas de cancelación de ciclo; asimismo mientras mayor eran los niveles séricos (>100pg/mL) eran peor los resultados. Asimismo

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERU	Ministerio de Salud	HONORABLE MUNICIPALIDAD DEL DISTRITO DE SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

mientras menores eran los niveles de E2 (<30pg/mL) peores resultados presentaban en otros estudios (11). Existen pocos estudios que evalúan su precisión diagnóstica en cuanto a baja respuesta y probabilidad de no embarazo.

c. DETERMINACIÓN DE HORMONA ANTIMÜLLERIANA (HAM)

La hormona antimülleriana es una glucoproteína que se origina en las células de la granulosa de los folículos en crecimiento (pre-antrales y antrales pequeños) siendo un modulador negativo de la foliculogénesis ovárica. Su determinación es un indicador clínico confiable en la evaluación de la reserva ovárica ya que traduce de forma indirecta la cantidad y actividad de los folículos reclutados. Comparada con otros marcadores de reserva ovárica, la HAM manifiesta menos variabilidad y sus concentraciones son uniformes a lo largo del ciclo menstrual (**1.1 ng/mL en mujeres ovulatorias**). Las concentraciones séricas de esta hormona disminuyen con el envejecimiento, y se correlacionan con el número de folículos recuperados en ciclos FIV. Se ha reportado que estas pacientes tienen tasas altas de implantación y embarazo cuando sus concentraciones séricas son mayores de 2.7 ng/ml. (12-15).

Las limitaciones de la HAM son los puntos de corte y estandarización en relación con el logro de embarazo y la predicción de mala respuesta; por lo que se sugiere utilizar en conjunto otros indicadores como el conteo de folículos antrales (CFA) a través de ultrasonido (16-18).

Se ha visto que los niveles de HAM muestran una variación en función de la edad de la paciente, por lo que un punto de corte aislado no es adecuado para valorar baja reserva ovárica, por lo que se puede utilizar un nomograma (19).

En un metanálisis de 13 estudios, se evidenció que HAM tiene la misma precisión diagnóstica para predecir pobre respuesta y no embarazo al igual que el conteo de folículos antrales (20). Además su precisión es comparable con la medición de FSH, conteo de folículos antrales, test de carga con citrato de clomifeno y test de estimulación con FSH (21-22).

Además, se puede utilizar en la evaluación de la reserva ovárica para las mujeres jóvenes con cáncer (23). La medición de HAM antes y después de la quimioterapia permite la detección de diferencias en la toxicidad de ovario entre los regímenes de quimioterapia y puede ayudar a evaluar la función ovárica a largo plazo (23-24).

TABLA Nº 2: UTILIDAD DEL USO DE HORMONA ANTIMULLERIANA (42,43,44)

Reproducción asistida	Permite individualización de protocolos de estimulación ovárica.
Síndrome de ovario poliquístico	Niveles elevados se relacionan con fisiopatología de SOP. Valores nos pueden ayudar en diagnóstico
Quimioterapia-radioterapia	Permite hacer seguimiento en pre y post tratamiento.
Cirugías ginecológicas	Permite hacer una valoración en pre y post cirugía y su impacto en la reserva ovárica.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA	SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA		

d. DOSAJE DE INHIBINA B

Es una hormona glicoproteína que es secretada principalmente por los folículos preantrales y antrales. La concentración sérica de inhibina B disminuye con la disminución relacionada con la edad en el número de ovocitos. La inhibina B tiene realimentación negativa central que controla la secreción de FSH; por lo tanto, una disminución en los niveles de inhibina B conduce a un aumento de la secreción hipofisaria FSH y los niveles de FSH folicular temprana superiores. Sin embargo, existe una variabilidad significativa en los niveles de inhibina B entre los ciclos menstruales. Este marcador no predice con fiabilidad una mala respuesta a la estimulación ovárica y, por lo tanto, no es una prueba recomendada (25).

3. PARÁMETROS ULTRASONOGRÁFICOS

a. CONTEO DE FOLÍCULOS ANTRALES: (CFA)

El conteo de folículos antrales por ecografía, en condiciones basales y sin estimulación ovárica, es uno de los principales indicadores de reserva ovárica y la predicción de la respuesta a la hiperestimulación ovárica controlada. El número y el diámetro de los folículos antrales de una **reserva ovárica normal** y de buena respuesta a la hiperestimulación controlada varían de **6 a 18 folículos**, y de **2 a 10 mm de diámetro**. En ciclos FIV, con un conteo mayor de cinco folículos se observó buena respuesta ovárica a la hiperestimulación, lo que produjo adecuadas tasas de embarazo (26). El CFA se correlaciona positivamente con otros indicadores. **Se recomienda realizarlo de manera rutinaria en tratamientos de reproducción**. Existe una correlación positiva entre la edad de la paciente y el volumen ovárico, ya que este disminuye a partir de los 35 años de edad (27,28). Se considera como una **prueba de primera línea** en la evaluación de reserva ovárica. Algunos indican que el CFA es mejor predictor para baja respuesta y tasa de embarazo (29), mientras otros evidencian mayor diferencia significativa (30). La medición de CFA ha demostrado tener mejor valor predictivo que la de FSH basal (31). Asimismo se ha correlacionado con el número de ovocitos recuperados en aspiración folicular y la tasa de embarazo en ciclos de FIV (32). Algunos estudios muestran superioridad del CFA sobre la medición de AMH para predecir baja respuesta (33). La medición de CFA tiene variabilidad baja y reproducibilidad adecuada. Existe variabilidad interciclo: hay variaciones ciclo a ciclo pero no afectan el valor predictivo del CFA, el recuento repetido no mejora el valor predictivo del test. Cuando haya discordancia entre el CFA y HAM, es preferible guiarnos por el CFA para el manejo (45).

TABLA N°: 3: LOS REQUISITOS CLÍNICOS Y TÉCNICOS BÁSICOS PARA LA EVALUACIÓN DEL RECuento DE FOLÍCULOS ANTRALES (46)

Consideraciones clínicas:

- Contar los folículos entre los días 2 y 4 de un ciclo menstrual espontáneo o con ACO para evitar el efecto de la variación intra-ciclo. (Se puede contar también en cualquier día del ciclo)
- Incluir todos los folículos antrales de 2 a 10 mm de diámetro.

Consideraciones técnicas:

- Un personal debidamente capacitado en eco TV, debe realizar AFC en cada servicio.
- Las imágenes bidimensionales en tiempo real son adecuadas.
- Utilice un transductor transvaginal.
- Utilizar una sonda con una frecuencia mínima de 7 MHz, que se mantenga en un estado adecuado y capaz de resolver una estructura de 2 mm de diámetro.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERU	Ministerio de Salud	HONORARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA		

- Utilice un proceso sistemático para contar folículos antrales:
 - Identificar el ovario
 - Explore las dimensiones en dos planos (realice un barrido de exploración)
 - Decida la dirección del barrido para medir y contar folículos
 - Mide el folículo más grande en dos dimensiones
- Si el folículo más grande tiene ≤ 10 mm de diámetro:**
 - Comience a contar desde el margen ovárico externo del barrido hasta el margen opuesto
 - Considere que cada estructura transónica redonda u ovalada dentro de los márgenes ováricos es un folículo
 - Repetir el procedimiento con el ovario contralateral.
 - Combine el número de folículos en cada ovario para obtener el AFC
- Si el folículo más grande tiene > 10 mm de diámetro:**
 - Determine el rango de tamaño de los folículos midiendo cada folículo secuencialmente más pequeño, a su vez, hasta que se encuentre un folículo con un diámetro de ≤ 10 mm.
 - Realice un recuento total (como se describe) independientemente del diámetro del folículo
 - Reste el número de folículos de > 10 mm del recuento total de folículos.

b. VOLUMEN OVÁRICO: (VO)

La valoración ecográfica del VO se ha relacionado con la capacidad de respuesta ovárica a las TRA, de forma que su reducción se acompaña de baja respuesta en términos de reducción del nivel de E2, ovocitos reclutados y tasas de gestación (34) y elevadas tasas de cancelación. Aunque son necesarios más estudios, se puede incluir en los protocolos de valoración inicial de las pacientes candidatas a TRA. Este marcador tiene menos precisión diagnóstica que el conteo de folículos antrales (35). Es un pobre predictor de ovocitos obtenidos en ciclos de FIV. Presenta limitaciones en antecedentes de cirugías ováricas, síndrome de ovario poliquístico y con folículos persistentes o patología tumoral ovárica. Punto de corte de 3cc.

c. FLUJOMETRÍA DOPPLER:

Existe una relación entre el flujo sanguíneo del estroma ovárico y la respuesta folicular del ovario, las pacientes con baja respuesta tienen bajo flujo arterial ovárico en fase folicular precoz y ciclo espontáneo. No está investigado como parámetro único sino junto al CFA. Presenta estudios escasos, poco reproducibles y con resultados variables (36)

4. BIOPSIA DE OVARIO (BO)

El **patrón de referencia** en la evaluación de la reserva ovárica es el conteo de la población de folículos primordiales en ambos ovarios. El conteo de folículos podría reflejar el pool folicular. La densidad folicular disminuye con el incremento de la edad. Se ha encontrado un número de folículos significativamente menor en la biopsia de ovario de mujeres con menopausia precoz, anovulación crónica o baja reserva ovárica, cuando se compara con mujeres fértiles. Un estudio observó que la BO no proporciona información adicional en la caracterización clínica de reserva ovárica, y que la muestra de tejido es insuficiente para extrapolar el conteo de folículos encontrados a los del resto del ovario (37).

Limitaciones:

- Amplia variación en el número y distribución de folículos ováricos incluso en el mismo ovario y en el mismo paciente (38).

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud DONACIÓN SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA			

- La reserva ovárica no es un número anatómico estático de folículos, es un proceso dinámico(39).
- No existen estudios que evalúan el valor predictivo de histopatología antes de la estimulación para FIV (40)
- No tiene utilidad práctica porque solo puede obtenerse por laparotomía o laparoscopia, asimismo puede generar adherencias. (41)
- Al contar con conteos bajos en la biopsia no predice exactamente la posibilidad de embarazo. De acuerdo con esto, la biopsia no resulta útil en la evaluación de la reserva ovárica de pacientes infértiles

TABLA N° 02: RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE PRUEBAS DE FUNCION OVARICA PARA PREDICCIÓN DE BAJA RESPUESTA

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	AREA BAJO LA CURVA ROC
Edad	30.6%	96.5%	0.76
FSH> 10 U/L	10-30%	80-90%	0.75-0.82
Estradiol> 80 pg/mL	23%	86%	0.50
Hormona antimulleriana< 0.7ng/mL	40-97%	78-92%	0.85
Conteo de folículos antrales	9-73%	73-100%	0.83-0.93
Inhibina B > 45pg/mL	40-80%	64-90%	0.77-0.86
Modelos multiparamétricos	39-97%	50-96%	0.82
Biopsia de Ovario	No evaluado	No evaluado	No evaluado

VI. MANEJO SEGÚN NIVEL Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

1. Realizar las siguientes pruebas de función ovárica:

- Historia clínica completa: valoración del ciclo menstrual
- Exámenes de laboratorio a solicitar: (3-5to día: ciclo menstrual)
 - Hormona FSH
 - Hormona LH
 - Estradiol sérico (E2).
 - Progesterona sérica (P4).
 - Hormona Antimulleriana (HAM): (opcional, cualquier día del ciclo menstrual)
- Examen Ecográfico:
 - Conteo de folículos antrales: (3-5to día ciclo menstrual)
 - Valor normal > 5 folículos (suma de ambos ovarios)

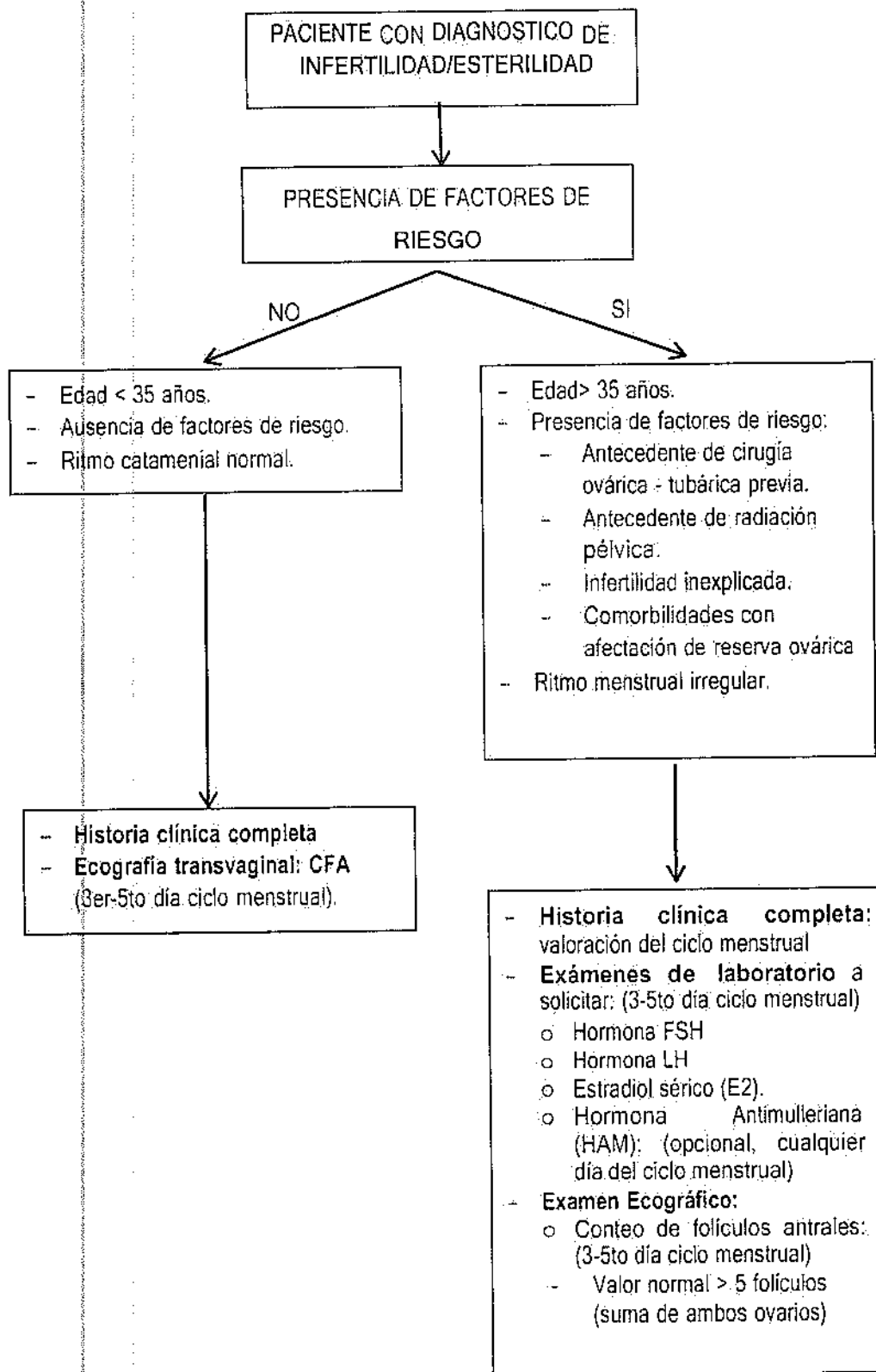
2. Selección de pacientes:

Solicitar exámenes hormonales y ecografía transvaginal a las siguientes pacientes:

- Edad mayor de 35 años.
- Antecedente de cirugía ovárica - tubárica previa.
- Antecedente de radiación pélvica, quimioterapia.
- Infertilidad inexplicada.
- Comorbilidades con afectación de reserva ovárica

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

VII.FLUJOGRAMA DE VALORACIÓN DE PRUEBAS DE RESERVA OVÁRICA:



VIII. ANEXOS

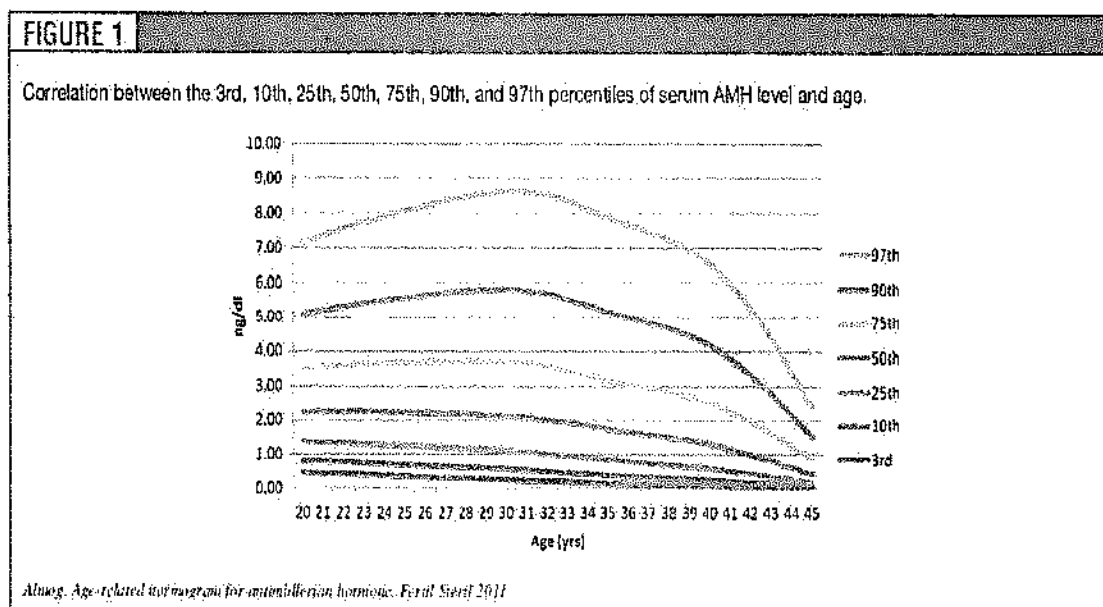
ANEXO 1

NIVELES DE HAM, FSH Y CONTEO DE FOLÍCULOS ANTRALES EN MUJERES SEGÚN EDAD			
PARAMETROS**	24-33 años	34-38 años	>39 años
HAM (ng/mL)	2.1 (1.1-3.4)	1.6 (0.8-2.9)	1.1 (0.5-2.3)
FSH basal (UI/L)	6.9 (5.5-8.3)	7.4 (6.0-9.4)	7.9 (6.2-10.6)
CFA	11(8-16)	10 (6-13)	7 (4-11)

* Cuadro modificado de bibliografía 19.

** Valores en función de la mediana y rango intercuartil.

ANEXO 2



	PERÚ Ministerio de Salud	EDUARDOMANT San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVÁRICA			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

IX. BIBLIOGRAFIA

1. ASRM. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril 2012; 98: 1407-15
2. Gupta S, Sharma D, Surti N, et al. Ovarian reserve testing: systematic review of the literature. Arch Med Sci 2009; 5:S143-S150.
3. Ramalho B, Silva AC, Silva JC, et al. Ovarian reserve evaluation: state of art. J Assist Reprod Genet 2008;25:311-322.
4. van Montfrans JM, Hoek A, van Hoof MH, et al. Predictive value of basal follicle- stimulating hormone in a general subfertility population. Fertil Steril 2000;74:97-103.
5. Letterie GS, Lee JS, Padmanabhan V. Assessment of ovarian reserve by using the follicle-stimulating hormone isoform distribution pattern to predict the outcome of in vitro fertilization. Fertil Steril 2006;86:1547-1549.
6. Gomes CM, Serafini PC, Motta EL, et al. Administration of a pharmacophysiologic dose of recombinant human chorionic gonadotropin at menses promotes corpus luteum rescue. Int J Gynaecol Obstet 2010; 108:158-159.
7. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, et al. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod Update 2006; 12:685-718
8. Sills ES, Alper MM, Walsh AP. Ovarian reserve screening in infertility: practical applications and theoretical directions for research. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 146:30-36.
9. Frattarelli J, Bergh P, Drew M, et al. Evaluation of basal estradiol levels in assisted reproductive technology cycles. Fer Ster 2000; 74(3): 518-524.
10. Smotrich DB, Widra EA, Gjindoff PR, Levy MJ, Hall JL, Stillman RJ. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome. Fertil Steril.1995;64(6):1136-40.
11. Licciardi FL, Liu HC, Rosenwaks Z. Day 3 estradiol serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril. 1995;64(5):991-4.
12. Broer S, Mol B, Dolleman M. The role of anti-Müllerian hormone assessment in assisted reproductive technology outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 2010; 22:193-201
13. Ustaa T, Oral E. Is the measurement of anti-Müllerian hormone essential? Curr Opin Obstet Gynecol 2012, 24:151-157.
14. La Marca A, Sighinolfi G, Baraldi E, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Human Reproduction Update 2010; 16(2):113-130.
15. Loh J, Maheshwari A. Anti-Müllerian hormone—is it a crystal ball for predicting ovarian ageing? Human Reproduction 2011; 26(11): 2925-2932.
16. Kwee J, Schats R, Mc Donnell J, Themmen A, et al. Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. Fertil Steril 2008; 90:737-743.
17. Gnoth C, Schuring AN, Friol K, Tigges J, et al. Relevance of anti-Müllerian hormone measurement in a routine IVF program. Hum Reprod 2008;23:1359-1365.
18. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, et al. Antral follicle count, anti-Müllerian hormone and inhibin-B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? BJOG 2005;112:1384-1390.
19. Almog B, Shehata F, Suissa S et al. Age-related normograms of serum antimüllerian hormone levels in a population of infertile women: a multicenter study. Fertil Steril 2011; 95(7): 2359-2363.
20. Broer S, Willem B, Mol J, Hendriks D. The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. Fertil Steril 2009;91:705-14. 21.Kwee J, Schats R, Mc Donnell J. Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. Fertil Steril 2008;90:737-43

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERU Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

22. Majumder K, Gelbaya T, Laing I. The use of anti-Müllerian hormone and antral follicle count to predict the potential of oocytes and embryos. Eur J Obst Gynecol Repr Biol 2010; 150:166–170
23. Peigne M, nivel Decanter C. Suero AMH Como un marcador de efectos agudos ya largo plazo de la quimioterapia sobre el contenido folicular ovárica: una revisión sistemática. Biol Reprod Endocrinol 2014; 12: 26.
24. Nielsen SN, Andersen AN, Schmidt KT, Rechnitzer C, Schmiegelow K, Bentzen JG, et al. Un seguimiento de 10 años de la función reproductiva en mujeres tratadas por cáncer infantil. Reprod Biomed Online 2013; 27: 192-200.
25. American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril. 2015b Mar;103 (3):e9-e17. Available at: <http://www.asrm.org/Guidelines/>. November 6, 2015
26. Chang M, Chiang C, Hsieh T. Use of the antral follicle count to predict the outcome of assisted reproductive technologies. Fertil Steril 1998; 69(3): 505-510.
27. Haadsma ML, Bukman A, Groen H, Roelofzen EMA, et al. The number of small antral follicles (2-6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve test in a subfertile population. Hum Reprod 2007; 22:1925-1931.
28. Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, Clewes J, et al. Establishing the intercycle variability of three-dimensional ultrasonographic predictors of ovarian reserve. Fertil Steril 2008;90:2126-2132.
29. Mutlu F, Erdem M, Erdem A et al. Antral follicle count determines poor ovarian response better than anti-müllerian hormone but age is the only predictor for live birth in in vitro fertilization cycles. J Assist Reprod Genet 2013;30:657–665
30. Li HWR, Lee VCY, Lau EYL, Yeung WSB, Ho PC, et al. Role of baseline antral follicle count and anti-Müllerian Hormone in prediction of cumulative live birth in the first In Vitro Fertilization cycle: A retrospective cohort analysis. PLoS ONE 2013; 8(4): e61095. doi:10.1371/journal.pone.0061095.
31. Hendrik D, Mol B, Bancsi L, et al. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle stimulating hormone level. Fertil Steril 2005;83:291–301.
32. Silva GM, Diniz AL, Bernardino M, Marcolini TT, Perillo LC, Pires WP, Pessoa SM. Number of antral follicles and the success of in vitro fertilization: a multivariate analysis. Rev Bras Ginecol Obstet 2014; 35:135-146.
33. Mutlu M, Erdem M, Erdem A. Antral follicle count determines poor ovarian response better than anti-müllerian hormone but age is the only predictor for live birth in in vitro fertilization cycles. J Assist Reprod Genet 2013; 30:657–665
34. Tinkanen H, Blauer M, Laippala P, et al. Correlation between serum inhibin-B and other indicators of the ovarian function. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;94:109-113.
35. Hendriks D, Kwee J, Mol B, te Velde E, et al. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. Fertil Steril 2007; 87(4): 764-775.
36. Barri P, Carreras O, Tur R, et al. Sonographic assessment of ovarian reserve. Its correlation with outcome of in vitro fertilization cycles. Gynecol Endocrinol 2007; 23(4): 206-212.
37. Vital-Reyes VS, Chhieng D, Rodriguez-Burford C, Tellez-Velasco S, et al. Ovarian biopsy in infertile patients with ovarian dysfunction. Int J Gyn Pathol 2005;25:90-94.
38. Lambalk C, Koning C, Flett A. Assessment of ovarian reserve: is there a role for ovarian biopsy? Human Reproduction 2001; 16(6): 1055-1057.
39. Lass A. Assessment of ovarian reserve. Is there still a role for ovarian biopsy in the light of new data? Human Reproduction 2004; 19(3): 467-469.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERU Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA EVALUACION DE RESERVA OVARICA			

40. Lambalk C, Koning C, Flett A. Assessment of ovarian reserve. Ovarian biopsy is not a valid method for the prediction of ovarian reserve. Human Reproduction 2004; 19(5):1055-1059.
41. Sharara S, Scott R. Assessment of ovarian reserve. Is there still a role for ovarian biopsy? First do no harm! Human Reproduction 2004; 19(3):470-471.
42. Iwase A, Osuka S, Goto M, Murase T, Nakamura T, Takikawa S, Kikkawa F. Clinical application of serum anti-Müllerian hormone as an ovarian reserve marker: A review of recent studies. J Obstet Gynaecol Res. 2018;44(6):998-1006.
43. Victoria M, Labrosse J, Krief F, Cédric-Durnerin I, Comtet M, Grynberg M. Anti Müllerian Hormone: More than a biomarker of female reproductive function. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019;48(1):19-24.
44. Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, Griesinger G, Kelsey TW, La Marca A, Lambalk C, Mason H, Nelson SM, Visser JA, Wallace WH, Anderson RA. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. Hum Reprod Update. 2014;20(3):370-85.
45. Zhang Y, Xu Y, Xue Q, Shang J, Yang X, Shan X, Kuai Y, Wang S, Zeng C. Discordance between antral follicle counts and anti-Müllerian hormone levels in women undergoing in vitro fertilization. Reprod Biol Endocrinol. 2019;17(1):51.
46. Broekmans FJ, de Ziegler D, Howles CM, Gougeon A, Trew G, Olivennes F. The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. Fertil Steril. 2010;94(3):1044-51.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA FACTOR TUBÁRICO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

I. FINALIDAD

Contribuir al adecuado abordaje en la evaluación, diagnóstico y tratamiento del factor tubárico estructural en infertilidad.

II. OBJETIVO

Revisar evidencia disponible y proveer recomendaciones para la evaluación, diagnóstico y manejo del factor tubárico estructural en infertilidad.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Servicio de Medicina Reproductiva del HONADOMANI SAN BARTOLOMÉ.

IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INFERTILIDAD FEMENINA DE ORIGEN TUBÁRICO

4.1. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre : Infertilidad femenina de origen tubárico
CIE 10 : N97.1

V. CONSIDERACIONES GENERALES

Las trompas de Falopio son más que conductos pasivos que permiten el transporte de gametos y embriones, juegan también un papel importante en diversas funciones reproductivas como transporte y capacitación espermática, captura y transporte ovocitario, fertilización, soporte nutricional y transporte del embrión (1).

La afección tubárica constituye actualmente una de las principales causas de esterilidad femenina (aproximadamente 25 – 35 % de los casos) (2) y de indicación de realización de ciclos de fertilización in vitro (3).

5.2. ETIOLOGÍA

Es importante saber que entre las causas encontramos la enfermedad inflamatoria pélvica y otros trastornos, como los derivados de endometriosis, salpingitis ístmica nodosa, etc (1).

La trompa es una estructura muy sensible a las infecciones, endometriosis y cirugía, por el daño a la fisiología tubárica que producen los gérmenes patógenos y las adherencias que suelen ocurrir como secuela. De allí que el factor tubárico constituye, en algunas series, la causa más común de infertilidad. La incidencia ha variado poco, a pesar de los progresos en prevención y tratamiento (4). Entre las causas tenemos:

5.2.1. Infecciosas

- 5.2.1.1. Enfermedad inflamatoria pélvica
- 5.2.1.2. Salpingitis ístmica nodosa
- 5.2.1.3. Hidrosalpinx
- 5.2.1.4. Tuberculosis pélvica

5.2.2. Endometriosis

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO MANE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

5.2.3. Quirúrgicas

5.2.3.1. Bloqueo tubárico bilateral

5.2.3.2. Secundaria a cirugías abdomino pélvicas

5.2.4. Otras

5.2.4.1. Lesiones polipoides

5.3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

A través del mundo más de 70 millones de parejas sufren de infertilidad, siendo el daño tubárico y la presencia de adherencias la principal causa (5).

5.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

La severidad y magnitud de daño tubárico, junto al tipo y extensión de las adherencias, constituyen los factores más determinantes del pronóstico reproductivo posterior a un proceso inflamatorio pelviano (6). Entre los factores de mal pronóstico tenemos:

5.4.1. Daño en la mucosa tubárica

5.4.2. Daño severo uni o bilateral

5.4.3. Adherencias severas peritubáricas

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. CLASIFICACIÓN SEGÚN SU GRAVEDAD

La clasificación de la patología tubárica es importante para describir la naturaleza y extensión de las lesiones, predecir pronóstico y tener en cuenta la complejidad del tratamiento médico-quirúrgico.

Se han propuesto múltiples clasificaciones para categorizar el daño tubárico y su pronóstico reproductivo, sin embargo, ninguna es universalmente aceptada. Se reconoce que el pronóstico reproductivo es muy bajo (<10%) en mujeres con obstrucción tubárica bilateral y cercano al 70% en mujeres con trompas permeables, endosalpinx conservado y adherencias leves (7).

La clasificación de Hull y Rutherford (8,9) es una de las que más tiene correlación con el pronóstico reproductivo y distingue 3 categorías de daño tubárico, otorga probabilidad de obtener un nacido vivo a los 3 años de seguimiento post cirugía, en relación al incremento de severidad (10).

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO MANI SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD			

TABLA N° 01: CLASIFICACION DE HULL – RUTHERFORD

CLASE	NOMBRE	DESCRIPCIÓN	TAZA DE EMBARAZO 3 AÑOS
1	LEVE/MENOR GRADO I	- Ausencia de fibrosis tubárica aun con trompa ocluida (proximalmente) - Ausencia de distensión tubárica aun con trompa ocluida (distalmente) - Mucosa tubárica de apariencia normal. - Adherencias laxas.	70%
2	INTERMEDIO / MODERADO	- Daño tubario severo unilateral c/s daño contralateral menor. - Adherencias firmes limitada a trompas y ovarios.	50%
3	SEVERO/ GRADO III	- Daño tubárico bilateral. - Fibrosis tubárica extensa. - Distensión tubárica > 1.5cm - Mucosa tubárica anormal. - Obstrucción distal y proximal (bipolar) - Adherencias densas extensas.	10%

6.2. CLASIFICACION SEGÚN SU LOCALIZACION

6.2.1. Enfermedad tubárica proximal: Incluye adherencias intratubáricas, malformaciones congénitas, endometriosis y salpingitis ístmica nodosa. Esta última se caracteriza por la presentación de divertículos en el endosalpinx ístmico proximal o intramural obliterando eventualmente el lumen de la trompa. La endometriosis puede afectar también la porción intramural proximal entre un 7 a 14 % de los pacientes con infertilidad por factor tubárico (11).

6.2.2. Enfermedad tubárica media: En este tipo se incluyen las adherencias, la salpingitis ístmica nodosa, endometriosis y principalmente el bloqueo tubárico bilateral.

6.2.3. Enfermedad tubárica distal: La enfermedad tubárica distal es causada por múltiples factores que incluyen salpingitis, adherencias por cirugía previa y endometriosis. Existe una clasificación para la enfermedad tubárica distal en leve, moderada o severa, basada en el tamaño del hidrosalpinx, extensión de adherencias, grado de preservación de la fimbria y apariencia del endosalpinx. Esta clasificación tiene implicaciones con respecto al embarazo y tasas de ectópicos antes y después de la cirugía reconstructiva tubárica (11).

6.3. CUADRO CLÍNICO

La lesión en las trompas puede producir un hidrosalpinx secundario a una obstrucción generalmente distal, ocasionando manchados intermitentes intercielos. En caso de EPI aguda es frecuente tener fiebre, dolor pélvico y leucorrea. Las EPI crónicas cursan de forma asintomáticas con leves molestias en hipogastrio y leucorrea.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA

6.4. EXÁMENES AUXILIARES

6.4.1. HISTEROSALPINGOGRAFÍA: Es el método de primera línea según la ASRM para estudio de patología tubárica. Tiene poca variabilidad interobservador. Cuenta con una sensibilidad de 65 %, especificidad de 83 %, VPP 69.2-90.9%, VPN 59.2 - 88.2%. Es un test de valor moderado en el estudio de patología tubárica. Tiene mayor valor cuando se presenta obstrucción tubárica bilateral o cuando es distal.

Tiene como ventajas un probable efecto terapéutico al realizarse con soluciones oleosas, probablemente debido al drenaje de detritus intracavitarios, así como un probable efecto inhibitor de la fagocitosis de espermatozoides por parte de los mastocitos (1) así como valorar patrón de pliegues mucosos o adherencias intraluminales (3).

Una de sus probables limitantes es el hecho de poder generar espasmo tubario y con esto resultados falsamente positivos hasta en 50% de los casos, así como el hecho de no poder detectar adecuadamente adherencias peritubarias (1).

Su principal limitación será la presencia de obstrucción tubárica proximal asociada (3). Entre las contraindicaciones para realizar la HSG se encuentran: (12)

- Embarazo.
- Toda infección del tracto genito-urinario, ya que pudiera ocasionar un riesgo de infección ascendente.
- Hipersensibilidad al medio de contraste, debido al riesgo de provocar una reacción anafiláctica

6.4.2. HISTEROSONOSALPINGOGRAFÍA DE CONTRASTE: Se realiza a través de la inyección de un medio de contraste de ácido palmítico (ECOVIST), tiene una sensibilidad del 93%, especificidad del 89.7%, LHR (+):9 y LHR (-) de 0.07. Sin embargo, tiene una gran variabilidad entre ecografistas. Es operador dependiente.

6.4.3. SONOHISTEROGRAFÍA: Se han reportado sensibilidad de 78.2- 89% especificidad 87- 100%, con VPP 75.8-82.7%, VPN 91.2% para la evaluación tubaria. Al parecer, es mejor que la histerosalpingografía, y comparable con la cromotubación laparoscópica, siendo su principal ventaja la posibilidad de detección de anomalías uterinas, bajo costo y buena tolerancia (1).

6.4.4. LAPAROSCOPIA / DYE TEST: Es el gold standard de estudio. Tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 100%. Si existe obstrucción bilateral el OR para embarazo baja a 0.2 (0.10-0.35) y si es unilateral el OR es 0.65 (0.40-0.85).

Junto con la cromotubación, tiene como ventajas la posibilidad de diagnosticar adherencias peritubaricas, endometriosis y observar alteraciones uterinas, así como poder utilizarla como un tratamiento terapéutico en el mismo evento quirúrgico (3).

Sin embargo, es invasiva, costosa y amerita sala de operaciones, por lo que no es adecuada su realización rutinaria en el estudio de infertilidad (1).

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

6.4.5. SALPINGOGRAFÍA SELECTIVA Y CATETERIZACIÓN TUBÁRICA: Es el método que estudia y trata el bloqueo proximal a la vez. Es el mejor test para examinar el bloqueo proximal. Sirve para identificar el bloqueo proximal por espasmo (mejores tasas de embarazo). Es caro y tiene complicaciones como perforación uterina y tubárica.

6.4.6. SALPINGOSCOPIA: La salpingoscopia es una aproximación endoscópica para el diagnóstico del daño tubárico intraluminal. Durante la laparoscopia un salpingoscopio rígido se inserta dentro de la trompa distal logrando visualizar la mucosa hasta la ampolla (11).
Evalúa la presencia de distorsión de arquitectura, adherencias y destrucción de la mucosa tubárica. Si la presencia de daño es severo tiene una fuerte asociación con infertilidad. Es un procedimiento invasivo, costoso y se necesita personal experimentado.

6.4.7. FALLOPOSCOPIA: Este es un micro endoscopio flexible de alta resolución, de 0,5 mm de diámetro, y que magnifica 50 veces con su óptica (11). Consiste en una endoscopia tubárica por vía transcervical. Es una técnica difícil y se necesita mucha experiencia. Se estima un 43% procedimientos fallidos. Está en poco uso y se recomienda con fines de investigación.

6.4.8. ANTICUERPOS ANTI-CLAMYDIA: Tiene una sensibilidad del 44% y una especificidad del 54% para detectar patología tubárica. Asociado a una histerosalpingografía alterada, está fuertemente asociado a patología estructural por lo que ayudaría a seleccionar que pacientes pueden ir a laparoscopia.

La detección de anticuerpos anti-Chlamydia (IgG) ha demostrado ser el abordaje más costo-efectivo y menos invasivo para enfermedad tubaria, y puede funcionar como una herramienta de escrutinio. Se ha reportado sensibilidad de 72.7% y especificidad de 75- 77%, posibilidad postprueba (negativa) 14% (95% IC 4-23), y en caso de ser positiva de 53% (95% IC 1690) con este estudio poco invasivo y de bajo costo; sin embargo, con la limitación de no proveer información anatómica (1).

TABLA N° 02: EXÁMENES AUXILIARES EN PATOLOGÍA TUBÁRICA:
(33,34,35,36)

	TROMPAS DE FALLOPIO	CAVIDAD UTERINA	ADHERENCIAS PERITUBULARES	ANEXOS	DOLOR	AMBULATORIO	OPERADOR DEPEND.	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
HISTERO-SALPINGOGRAFIA	SI	SI	NO	NO	++	SI	SI	72-88%	66-89%	70-94%	56-76%
HISTEROSONO-SALPINGOGRAFIA	SI	SI	NO	SI	++	SI	SI	75-96%	67-100%	72-94%	50-96%
TEST DE CLAMYDIA	NO	NO	NO	NO	-	SI	NO	60%	88%	53%	14%

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

6.5. MANEJO SEGÚN LOCALIZACIÓN TUBÁRICA

6.5.1. PATOLOGIA TUBÁRICA PROXIMAL:

Constituye entre el 10-30% de patología tubárica evidenciada por histerosalpingografía. Sin embargo, por este estudio se encuentra hasta un 50% de falsos positivos debido a que la unión útero-tubárica (ostium) tiene un esfínter funcional modulado por estrógenos y progesterona. El 50% de patología proximal es debido a EPI, que produce asimismo múltiples puntos de obstrucción. Según el número de episodios de EPI, en el primer episodio se encuentra 11% de oclusión, segundo episodio el 23% y el tercero 54% de oclusión (13).

La causa más común en países desarrollados es la salpingitis nodosa, una enfermedad tubaria de origen desconocido, otras menos frecuentes son tapones de mocos, sinequias cornuales, pólipos y endometriosis. Obstrucción proximal puede ser dividida en dos causas: obstructiva y no obstructiva, esta última se refiere a que no obstruye la trompa totalmente, pero sí de manera funcional, entre sus causas son reconocidas la salpingitis nodosa y adhesiones peritubaricas (14).

CAUSAS

- Enfermedad Pélvica Inflamatoria
- Malformaciones congénitas
- Salpingitis Ístmica Nodosa
- Endometriosis
- Pólipo Tubárico
- Espasmo del ostium tubárico.

TABLA No 3:

CONDICIONES ASOCIADAS A OBSTRUCCION PROXIMAL Y RESPUESTA A CATETERIZACION TRANSCERVICAL	
RESPONDE	CONDICION
FRECUENTEMENTE	Espasmo ostium tubárico, edema estromal, detritus, aglutinación de mucosa, secreciones mucosas.
OCASIONALMENTE	Pólipos cornuales, salpingitis crónica, endometriosis, salpingitis ístmicanodosa, sinequias, infección parasitaria.
NUNCA	Fibrosis luminal, reanastomosis tubárica fallida, miomas, atresia congénita, tuberculosis genital.

TRATAMIENTO

Se puede conseguir una tasa de embarazo del 68% con el tratamiento quirúrgico. Se vio que solo tratamiento del bloqueo proximal unilateral aún no ha sido determinado, un estudio observó similares tasas de gestación con hiperestimulación ovárica controlada e IIU en pacientes con oclusión proximal unilateral no tratada y en quienes tenían infertilidad de causa desconocida, por lo que el manejo se recomienda en caso de obstrucción proximal bilateral (15). Sin embargo, se recomienda el tratamiento así sea unilateral.

	PERU	Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

- **CANULACIÓN TRANSCERVICAL Y SALPINGOGRAFÍA:** La presión del contraste abre la trompa. Puede realizarse bajo guía fluoroscópica, faloposcopia, sonográfica e histeroscopia. Se utiliza el catéter de Novy. Tiene una efectividad del 85%, tasa de embarazo del 50% y una tasa de reoclusión del 30%. Existe un riesgo de perforación del 3-11% (16). Si se consigue permeabilizar la trompa, pero utilizando una presión elevada es menor el pronóstico de embarazo. Si se utiliza presión alta el 12-14% consigue embarazo y el 25-50% de embarazo ectópico. Cuando es con presión baja el 35% consigue embarazo y el 8% resulta en embarazo ectópico. Es el gold standard para el manejo de patología proximal. Si no se resuelve la obstrucción por canulación transcervical y la paciente tiene criterios para manejo quirúrgico se procede a mini laparotomía y anastomosis tubo-cornual, sin embargo, presenta bajas tasas de éxito (17).
- **ANASTOMISIS TUBOCORNUAL (Reimplantación tubárica):** Consiste en el reimplante útero-tubárico proximal. Se consigue una tasa de embarazo del 22-48.9%, y embarazo ectópico de 7.4 a 16%. Se debe realizar técnicas de microcirugía porque las tasas de estenosis es menor, con técnicas macro quirúrgicas producen un 80% de estenosis. Las tasas de embarazo son menores que con canulación transcervical. Actualmente casi en desuso (1).
- **ADHESIOLISIS PERITUBÁRICA:** Consiste en la lisis de adherencias peritubáricas. La tasa de embarazo en lisis de adherencias laxas llega al 80% y en adherencias firmes 20%. La adhesiolisis laparoscópica es de elección y de preferencia en adherencias laxas. La tasa de embarazo aumenta en función del tiempo, al año 27%, 2 años 47% y 3 años 50%; teniendo una efectividad promedio del 50%.
- **TERAPIA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD:** Un procedimiento de FIV ofrece a la paciente un tiempo más corto para lograr el embarazo, aproximadamente un mes frente a más de dos años en los tratamientos quirúrgicos. No es necesaria la anestesia, lo que significa un menor riesgo para la paciente, y el 38% de nacimientos vivos por ciclo es un índice superior a los ofrecidos por la mayoría de tratamientos quirúrgicos (18). La fertilización in vitro se indica teniendo entre las principales indicaciones para patología proximal:
 - ✓ Edad mayor de 35 años.
 - ✓ Doble obstrucción tubárica o múltiples obstrucciones.
 - ✓ Presencias de otros factores de infertilidad asociados.
 - ✓ Ausencia de embarazo luego de 12 meses posterior al tratamiento quirúrgico.
 - ✓ Presencia de embarazo ectópico luego del tratamiento quirúrgico.
 - ✓ Adherencias firmes evidenciadas por laparoscopia.
 - ✓ Imposibilidad de tratamiento quirúrgico por síndrome adherencial severo.

6.5.2. PATOLOGIA TUBARICA MEDIA (REVERSIÓN DE BLOQUEO TUBÁRICO BILATERAL)

En este tipo se incluyen las adherencias, la salpingitis itzmica nodosa, endometriosis y principalmente el bloqueo tubárico bilateral. El tratamiento del BTB solo consta de la re-anastomosis tubárica ó FIV.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD						

Entre las causas más frecuentes para solicitar reversión de oclusión, encontramos cambios de pareja, corta edad al momento del procedimiento (< 28 años, con rango de 20 a 37) muerte de un hijo, cambios en su situación económica, entre otros (19).

ESTUDIO DE PACIENTE CANDIDATO PARA REVERSION DE BTB

Se debe estudiar lo siguiente:

- Estado fértil del paciente: Antecedente de embarazos previos.
- Informe operatorio previo.
- Pruebas de función ovárica.
- Histerosalpingografía: Estado del lumen y longitud tubárica.
- Estudio seminal.

SELECCIÓN DE PACIENTE CANDIDATO PARA REVERSION DE BTB

Se considera tratamiento quirúrgico en pacientes:

- Edad < 40 años.
- Reserva ovárica adecuada.
- Trompa de Falopio con enfermedad leve a moderada.
- Longitud tubárica residual > 4 centímetros.
- Ausencia de otros factores de infertilidad asociados.
- Manejo de técnicas microquirúrgicas.
- Recursos económicos limitados para TRA. - Tiempo corto de esterilización (relativo)

Como regla se sabe que la longitud residual de la trompa se asocia de manera directa a la tasa de embarazo multiplicado por 10.

FACTORES QUE INCIDEN EN EL ÉXITO DE LA REVERSIBILIDAD:

- ✓ *Longitud de la trompa* Mientras más largo sea el segmento no dañado de la trompa después de la oclusión, mayores son las probabilidades de que la recanalización tenga éxito. Mujeres con trompa de más de 5 cm tuvieron más embarazos después de la recanalización quirúrgica, comparadas con las de menor de 3 cm (20).
- ✓ *Tipo de Técnica Utilizada* En clips anillos las tasas de éxito pueden ser mayores (60 % y 62 %). En técnicas de Pomeroy, Irving Uchida son algo más difíciles de recanalizar. Las tasas de embarazo se sitúan entre el 45 y el 70%. La electrocoagulación unipolar, es una técnica con la cual la recanalización informa una tasa de embarazo entre el 25 y el 68 % y presenta una mayor tasa de embarazo ectópico, aproximadamente el 5 % comparado con el riesgo del 2% o menor que presentan las mujeres en las que se utilizaron otras técnicas (20).
- ✓ *El sitio donde se realice la oclusión* Las realizadas en el istmo son las más fáciles de recanalizar (20).
- ✓ *Edad de la mujer y tiempo transcurrido desde la ligadura tubaria* En algunos centros no se realiza la operación de recanalización en mujeres mayores de 35 años ya que la fertilidad disminuye con la edad, y el riesgo de complicaciones durante el embarazo aumenta. Además de la edad, las posibilidades de

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU Ministerio de Salud	HONORABLE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

recanalización exitosa disminuyen con el tiempo transcurrido desde la ligadura tubaria (20) observándose alteraciones como aplanamiento de los pliegues mucosos, deciliación, poliposis y otros en casos con más de cinco años transcurridos desde la cirugía (19).

TRATAMIENTO:

• REANASTOMOSIS TUBO-TUBÁRICA:

Se realiza por incisión por minilaparotomía y se realiza con sutura con nylon 5"0 en dos planos. Para que la cirugía tubaria sea exitosa es importante que no hay otros factores asociados, pacientes jóvenes y que la longitud de la salpinge sea adecuada (19). Con reversión por microcirugía se obtienen en promedio hasta la fecha, tasas de embarazo de 62% (rango 58% al 90%); ectópicos 2% al 7,2% y abortos espontáneos 15,8% al 21,7% (21)

La anastomosis ístmico-ístmica tiene la tasa más alta de embarazo (puede llegar al 80%). Sin embargo si paciente > 40 años menos del 50%, mientras que en menores llega al 80%(22). Tasa de nacido vivo promedio es de 55-81% (promedio 54%), tasa de embarazo ectópico del 6.7%. Si longitud tubárica > 5 cm, tiene buen pronóstico.

• REVERSIÓN POR LAPAROSCOPIA

Ofrece una tasa de embarazos de 53,1% (rango de 50% a 82%), consiguiendo mínimo de 18 meses. Se aduce a favor, el ser una técnica menos invasiva y con menor tiempo de hospitalización (21). En su contrapesan la necesidad de laparoscopios con magnificación, la dificultad técnica, mayor tiempo quirúrgico (201 minutos para laparoscopia vs. 148 minutos para microcirugía) y costos superiores a microcirugía (23).

• TERAPIA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD:

Es el tratamiento alternativo al quirúrgico. Se vio tasas de embarazos por ciclo de 34,3% (múltiples 12,4%, únicos 19,9%, no determinados 2,0%); los embarazos terminaron en recién nacidos vivos 82,7%; abortos 15,0%; y ectópicos 0,7%) (21). La FIV no depende de muchos factores y con ovodonación puede conseguir tasas muy altas de embarazo. Tienen las siguientes indicaciones: (24)

- ✓ Edad > 35 años.
- ✓ Reserva ovárica disminuida.
- ✓ Trompa de Falopio con enfermedad severa, compromiso de la fimbria. (tasa embarazo <10%)
- ✓ Trompa residual corta < 4 cm.
- ✓ Calidad del semen alterada.
- ✓ Tiempo largo de esterilización.
- ✓ Disponibilidad de TRA alta complejidad.
- ✓ No embarazo luego de 1 año de anastomosis tubo-tubárica.
- ✓ Embarazo ectópico luego de anastomosis tubo-tubárica.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERU Ministerio de Salud H. RAMADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD		

6.5.3. PATOLOGIA TUBARICA DISTAL: HIDROSALPINX EN INFERTILIDAD

DEFINICIÓN:

El hidrosalpinx es una alteración de la trompa de Falopio, en la que ésta se encuentra bloqueada, dilatada y con líquido en su interior, generalmente debido a una infección previa en las trompas. Su presencia reduce la tasa de embarazo en un 50% (25) así como la tasa de parto, además se vio un aumento de incidencia de aborto (26).

ETIOLOGÍA: (27)

- ✓ Enfermedad pélvica inflamatoria.
- ✓ Cirugías tubáricas previas.
- ✓ Endometriosis.
- ✓ Tuberculosis genital.
- ✓ Desconocida.

MECANISMOS GENERALES RELACIONADOS A INFERTILIDAD: (3)

- ✓ Líquido del hidrosalpinx es embriotóxico.
- ✓ Disminución de receptividad endometrial.
- ✓ Barrido mecánico del embrión.
- ✓ Aumento del peristaltismo endometrial patológico (del útero a cérvix).

IMPACTO EN RESULTADOS DE FIV: (28)

- ✓ Disminución de tasa de embarazo en 49%. OR 50.7 (41-62).
 - a. Sin hidrosalpinx: 32%
 - b. Con hidrosalpinx: 16%
- ✓ Aumento del riesgo de aborto 2.3(1.6-3.5).
- ✓ Disminución de tasa de parto en 42%.
 - a. Sin hidrosalpinx: 23.4%
 - b. Con hidrosalpinx: 13.4%
- ✓ Efecto nulo en tasa de embarazo ectópico.

IMPACTO DE SU TRATAMIENTO EN RESULTADOS DE FIV: (28)

- ✓ Aumento de tasa de embarazo en hidrosalpinx diagnosticada por laparoscopia:
 - a. Con salpinguectomía: 23%
 - b. Sin salpinguectomía: 16%
- ✓ Aumento de tasa de embarazo en hidrosalpinx visible por ecografía:
 - a. Con salpinguectomía: 40%
 - b. Sin salpinguectomía: 17%
- ✓ Aumento de tasa de embarazo en hidrosalpinx visible por ecografía: NNT :6
 - a. Con salpinguectomía: 37.8%
 - b. Con oclusión proximal: 48.9% OR:1.28 no significativo.
- ✓ Sin tratamiento: 7%.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA.	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA.	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
HOSPITAL SAN BARTOLOME		Página 10 de 21

	PERU	Ministerio de Salud	HONADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD						

CLASIFICACIÓN: (29)

TABLA No 4:

ESTADIO	TASA DE EMBARAZO SIN CIRUGIA	TASA DE EMBARAZO CON CIRUGIA
ESTADIO I –II	30-80%	18% (salpinguectomía)
ESTADIO III – IV	10%	17% (salpingostomía) 15% (Oclusión proximal)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

- ✓ HISTEROSALPINGOGRAFIA
- ✓ ECOGRAFIA TRANSVAGINAL
- ✓ LAPAROSCOPIA / DYE TEST
- ✓ SALPINGOSCOPIA
- ✓ ANTICUERPOS ANTI-CLAMYDIA

TRATAMIENTO:

El tratamiento principal es quirúrgico, individualizado según extensión de lesión, grado de adherencias, diámetro y grosor de pared del hidrosalpinx(3).

El tratamiento del hidrosalpinx unilateral es controversial si no es visible ecográficamente ó es menor de 3 cm, se recomienda esperar 6 meses para concepción de lo contrario es quirúrgico. Asimismo, se ha encontrado disminuir la reserva ovárica ipsilateral al lado operado. Si paciente recibirá tratamiento de alta complejidad se indica realizar la salpinguectomía.. Las recomendaciones más importantes para cirugía son el hidrosalpinx bilateral y aquellos visibles ecográficamente (3).

Se han realizado múltiples tipos de tratamiento, teniendo la cirugía conservadora un chance de embarazo del 50-64% con mucosa tubárica preservada, sin embargo, el riesgo de embarazo ectópico es elevado; por lo que la salpinguectomía es el tratamiento primario. El manejo debe ser individualizado y basado en la edad de la mujer, función ovárica y factor masculino. Sería ideal definir el tipo de cirugía por faloposcopia o fertiloscopia debido a que las adherencias de la mucosa tubárica son las que más valor pronóstico tienen. Los pacientes con dilatación mínima o no daño a mucosa se beneficiarían de cirugía funcional.

TABLA N°05: TIPOS DE TRATAMIENTOS DE HIDROSALPINX:

TRATAMIENTO CONSERVADOR (FUNCIONAL)	TRATAMIENTO RADICAL (NO FUNCIONAL)
• SALPINGONEOSTOMIA. • FIMBRIOPLASTIA. • ASPIRACIÓN DEL HIDROSALPINX • ESCLEROTERAPIA • ANTIBIOTICOTERAPIA	• SALPINGUECTOMÍA. • SALPINGOCLEISIS (OCLUSIÓN LAPAROSCÓPICA) • OCLUSIÓN PROXIMAL CON ESSURE.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025.
---	---	--

	PERU Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD				

- **ANTIBIOTICOTERAPIA:** Con Doxiciclina ya que se ha encontrado Chlamydia tracomatis como agente causal (3). No han demostrado disminuir o aumentar la tasa de embarazo como tratamiento único, pues se vio que solo actúa en el líquido tubárico infectado mas no sobre efectos embriotoxicos del líquido (3).
- **ASPIRACION DE HIDROSALPINX:** Se ha utilizado la aspiración del hidrosalpinx por vía vaginal al momento de la aspiración folicular, sin embargo, no ha demostrado beneficio en tasa de embarazo en FIV y se ha evidenciado reacumulación en días posteriores a la aspiración (1,30) Puede ser alternativa en casos en que el diagnóstico del hidrosalpinx se hizo durante la estimulación ovárica (3).
- **NEOSALPINGOSTOMIA:** Se realiza por vía abdominal o laparoscópica. Consiste en realización de un nueva estoma que genera un bypass a la fimbria por estar ésta adherida o fibrótica secuela de EPI (fimosi tubárica). Está indicado cuando el daño no es severo. Tiene una tasa de éxito del 45% y una recurrencia del 70%. Aumenta asimismo el riesgo de embarazo ectópico.
- **SALPINGUECTOMIA:** Consiste en la extirpación total de la trompa. Es el método de tratamiento estándar hasta demostrar lo contrario o indicar tratamiento alternativo. Previa a la FIV –embrionaria ha demostrado mejora en resultados reproductivos (3). Tiene las siguientes indicaciones (26):
 - Hidrosalpinx visible ecográficamente.
 - Hidrosalpinx bilateral.
 - Hidrosalpinx con grosor > 3cm.
 - Pared tubárica > 2 mm.
 - Falla a tratamiento con FIV previo.
 - Daño tubárico extenso y severo.
 - Salpingitis recurrente.
 - Dolor pélvico crónico.
 - Falla al tratamiento quirúrgico conservador
- **ESCLEROTERAPIA:** Consiste en ocluir la trompa con soluciones esclerosantes como etanol 98%, se observó que la escleroterapia por ultrasonido antes de la FIV puede mejorar la receptividad del endometrio y la tasa de embarazo, y podría ser usado como un medio eficaz, seguro, y como alternativa a la salpingectomía en estos pacientes (31). Tiene una efectividad del 40%, se cree que aumenta la expresión de ab-integrina. Se observa dolor pélvico post procedimiento.
- **OCLUSIÓN TUBARICA PROXIMAL (ESSURE):** Consiste en la oclusión del lumen de la trompa por fibrosis (3). Está indicado cuando no es posible realizar la salpinguectomía no es posible debido a síndrome adherencial severo. Tiene una efectividad del 98%, en ciclos FIV la tasa de embarazo llega al 38% y nacido vivo de 27%. (32). También se puede realizar una oclusión tubárica proximal por laparoscopia.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD						

TABLA No 6: MANEJO DEL HIDROSALPINX SEGÚN ESTADIO

ESTADIO	TRATAMIENTO
ESTADIO I – II	Neosalpingostomía (observar 18 meses embarazo espontáneo o IIU)
ESTADIO III – IV	Salpinguectomía FIV

TABLA N° 07: TABLA COMPARATIVA DE INTERVENCIONES EN MANEJO DE HIDROSALPINX

INTERVENCIÓN	ESTUDIO	TASA EMBARAZO CLINICO	TASA DE IMPLANTACIÓN	TASA NACIDO VIVO
SALPINGUECTOMIA VS SALPINGOCLEISIS	Xu B et al. Fertil Steril 2017(37)	0.98 (0.79-1.21)	1.06 (0.79-1.43)	1.07 (0.76-1.51)
SALPINGOCLEISIS VS SALPINGUECTOMIA	Siami A et al. Ultrasound Obst Gynecol 2016 (38)	1.24 (0.82-1.89)	1.44 (0.69-3.00)	0.44 (0.41-2.22)
ESSURE VS SALPINGUECT-CLEI	Xu B et al. Fertil Steril 2017 (37)	0.71 (0.51-0.98)	0.45 (0.27-0.74)	0.57 (0.35-0.91)
ESSURE VS SALPINGUECTOMIA	Dreyer K et al. Human Reproduction 2016 (39)	0.53 (0.32-0.89)	0.43 (0.24-0.79)	0.46 (0.24-0.89)

6.5.4. CONCLUSIONES GENERALES DE MANEJO:

Basados en la evidencia disponible se pueden hacer las siguientes recomendaciones generales:

- Mujer joven (<35 años) con adecuada reserva ovárica y enfermedad tubárica leve o moderada puede manejarse desde el punto de vista quirúrgico conservador y observación clínica durante un año. Estas pacientes deben ir a FIV-TE si el embarazo no ocurre dentro del año siguiente a la cirugía
- Mujer de edad mayor a 35 años con patología leve - moderada o enfermedad tubárica severa deben ir a FIV-TE de inicio.
- Salpingectomía profiláctica como primera línea de tratamiento en pacientes que vayan a FIV-TE, buscando mejoría en las probabilidades de embarazo

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

No aplica.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA HOSPITAL SAN BARTOLOME	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

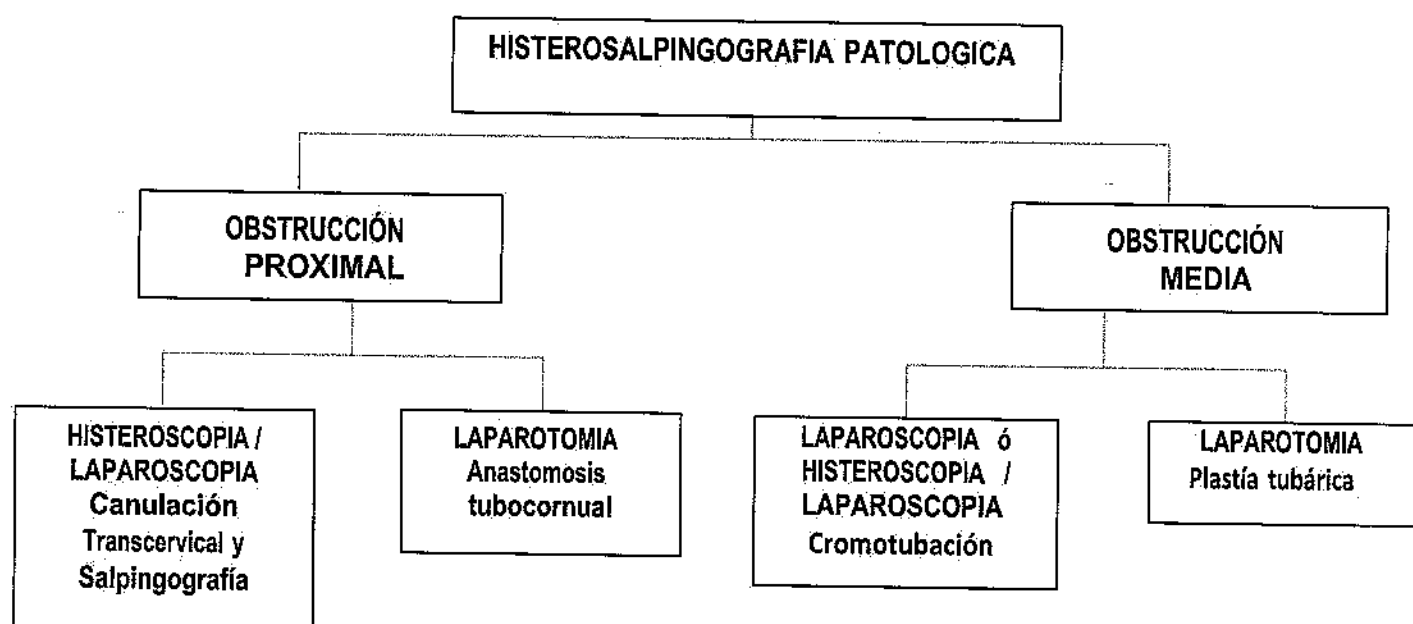
	PERÚ Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

6.7. COMPLICACIONES

No aplica.

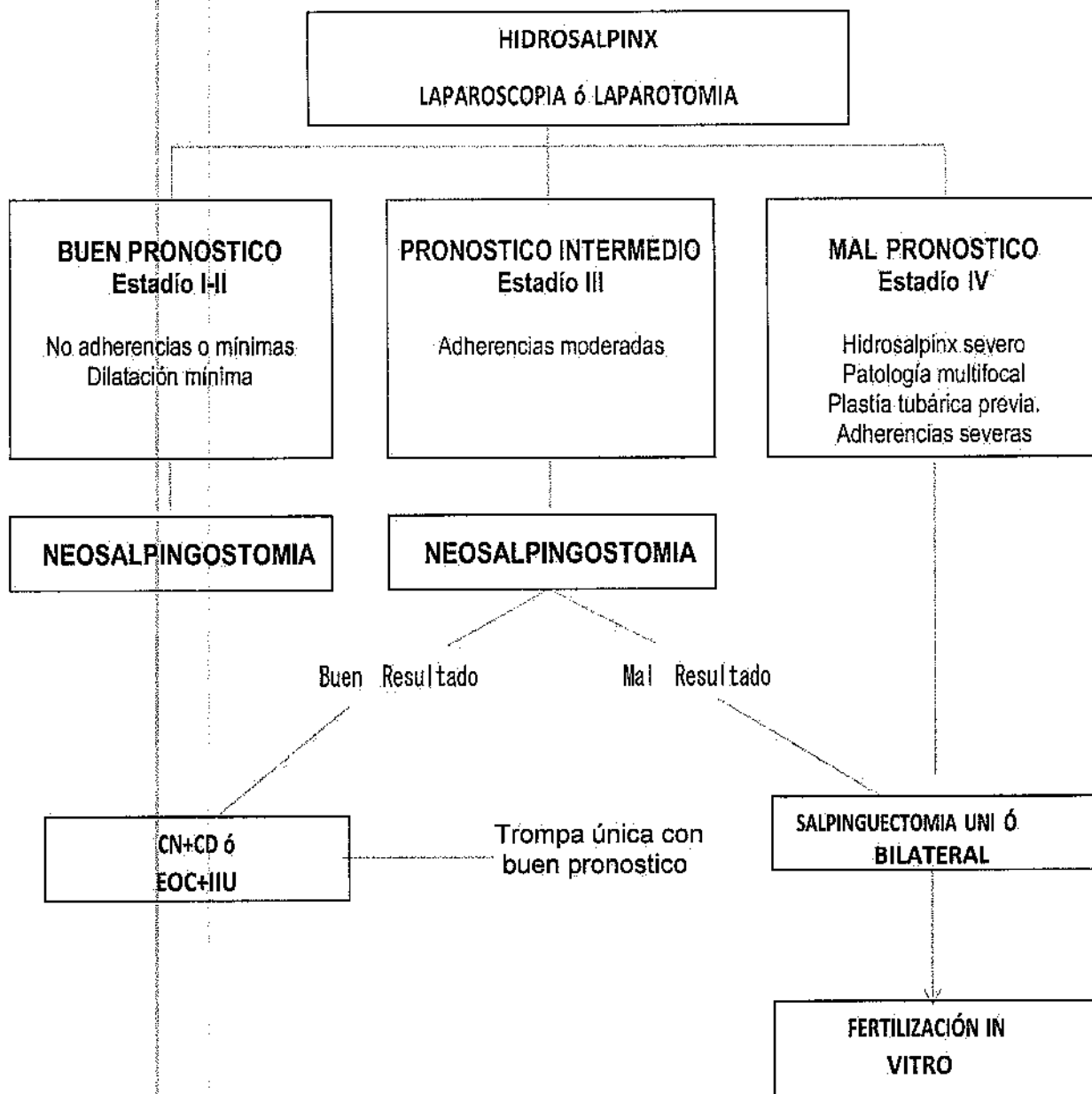
VII. ANEXOS

FLUXOGRAMA MANEJO QUIRURGICO DE OBSTRUCCION PROXIMAL Y MEDIA



ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

FLUXOGRAMA MANEJO QUIRURGICO DE HIDROSALPINX

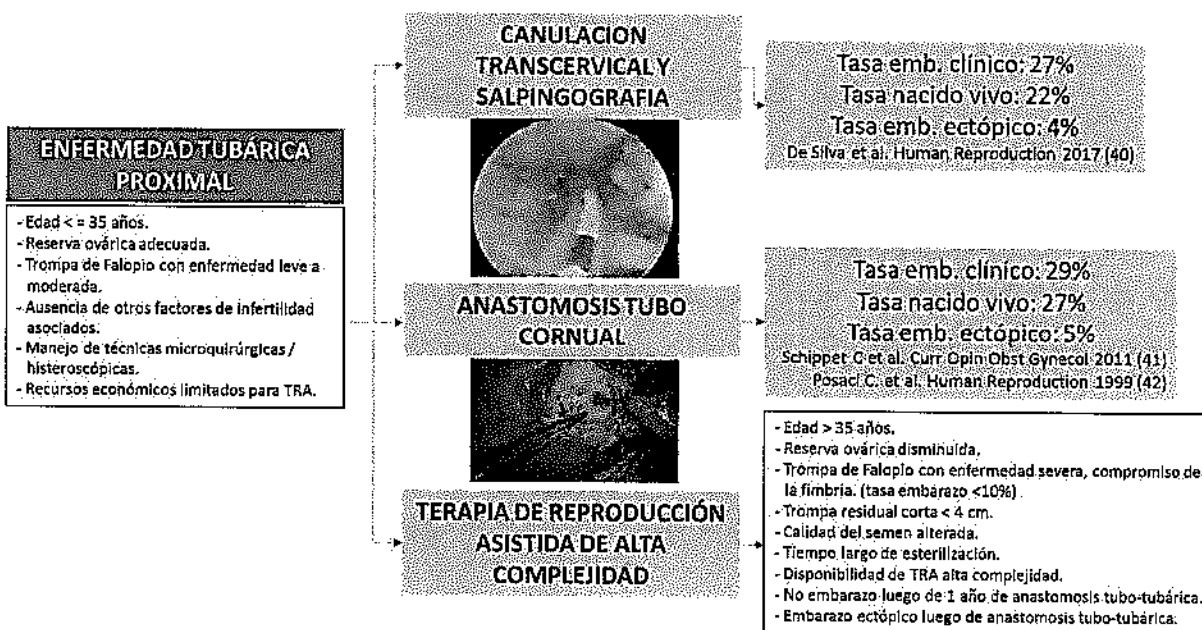


	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANIFI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

TRATAMIENTOS DE PATOLOGÍA TUBÁRICA SEGÚN NIVEL DE AFECTACIÓN:

ENFERMEDAD TUBARICA PROXIMAL	ENFERMEDAD TUBÁRICA MEDIA	ENFERMEDAD TUBÁRICA DISTAL
- CANULACION TRANSCERVICAL Y SALPINGOGRAFIA - ANASTOMOSIS TUBOCORNUAL (Reimplantación tubárica): - TERAPIA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD:	- REANASTOMOSIS TUBO- UBÁRICA POR LAPAROSCOPIA / LAPAROTOMIA. - TERAPIA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD:	- NEOSALPINGOSTOMIA / FIMBRIOPLASTIA - SALPINGOCLEISIS - SALPINGUECTOMIA - OCCLUSIÓN TUBARICA PROXIMAL (ESSURE): - TERAPIA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD

GRAFICO N° 01: TRATAMIENTOS EN PATOLOGÍA TUBÁRICA PROXIMAL



ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

GRAFICO N° 02: TRATAMIENTOS EN PATOLOGÍA TUBÁRICA MEDIA

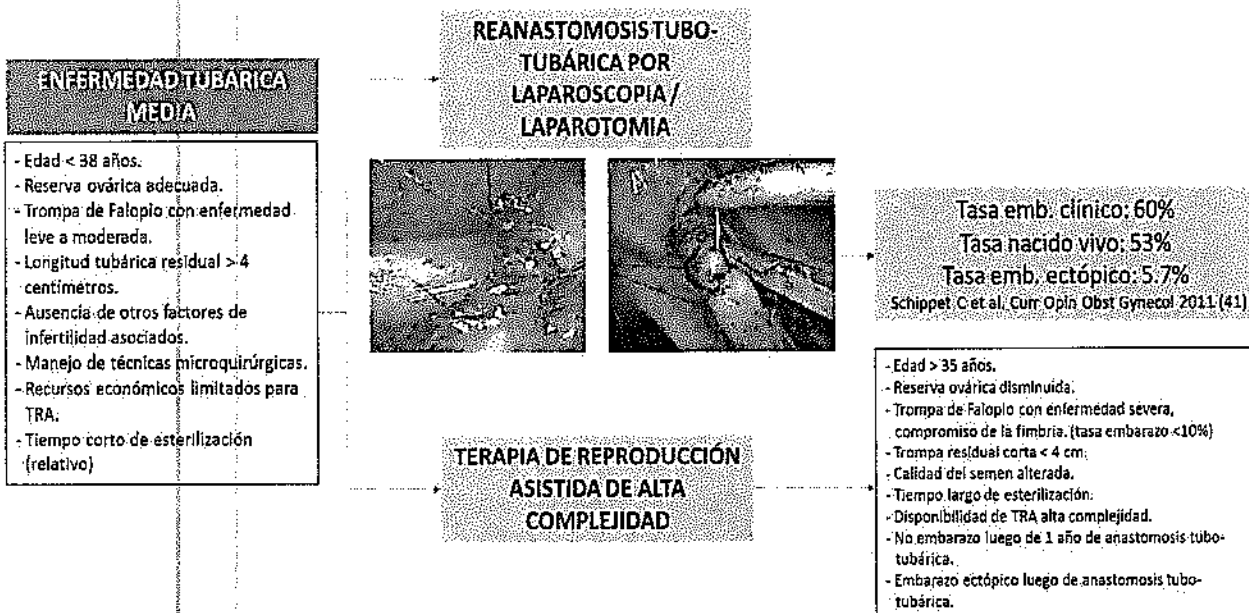
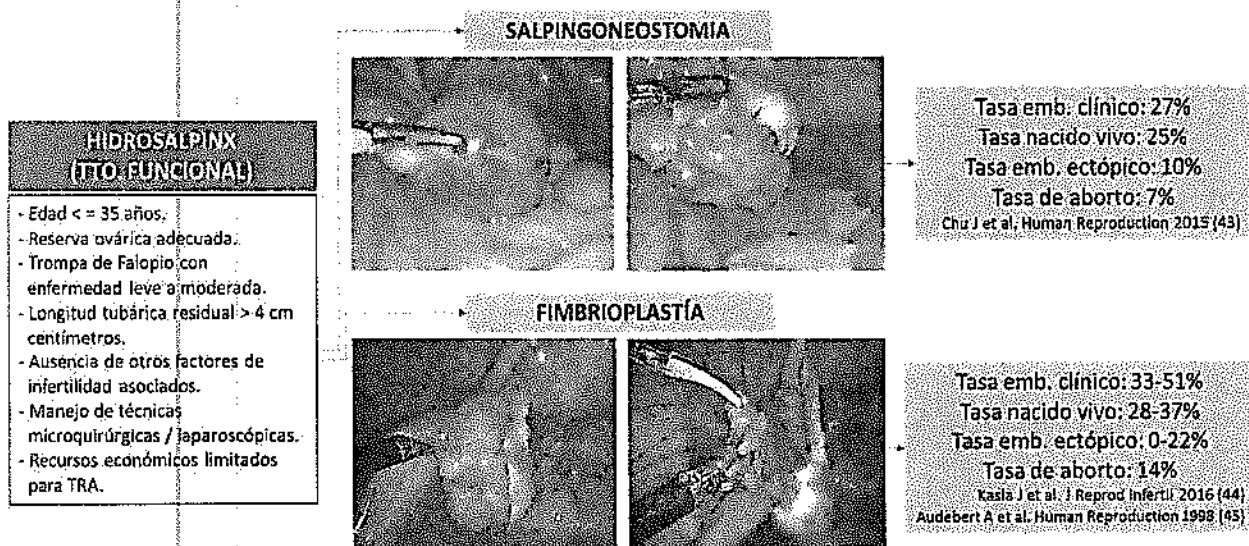
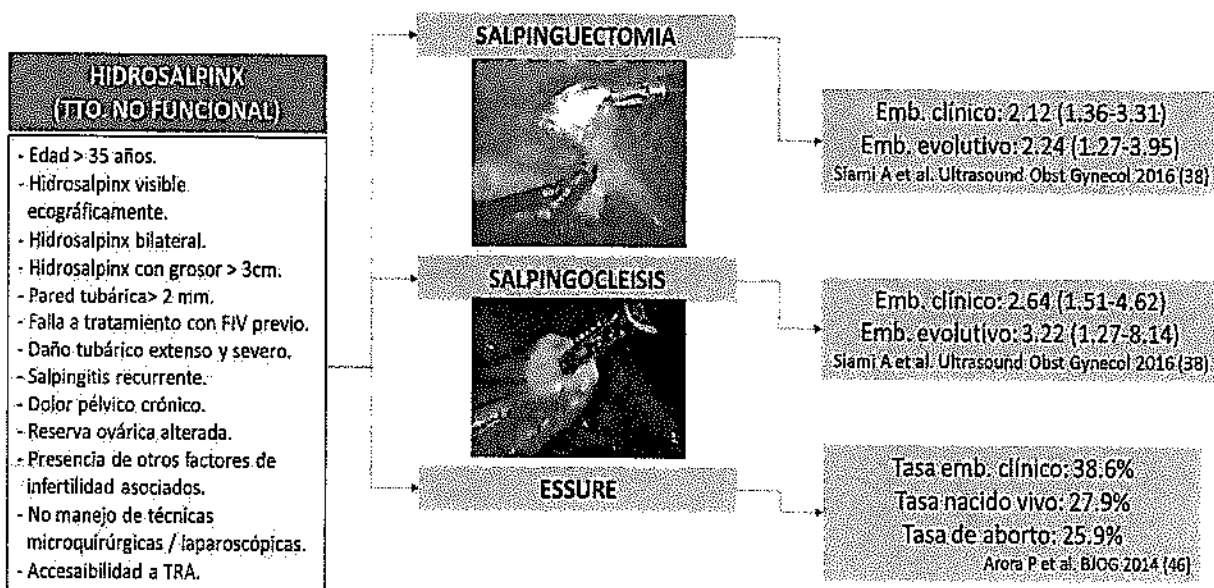


GRAFICO N° 03: TRATAMIENTOS EN PATOLOGÍA TUBÁRICA DISTAL – HIDROSALPINX (1)



 PERÚ Ministerio de Salud	HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
1. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD	SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA		

GRAFICO N° 04: TRATAMIENTOS EN PATOLOGÍA TUBÁRICA DISTAL – HIDROSALPINX (2)



ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA:
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Federación Mexicana de Obstetricia y Ginecología. Lineamientos en infertilidad: Diagnóstico y tratamiento del factor tuboperitoneal. Ginecol Obstet Mex 2011;79(11):725-731.
2. Li X., Dong L., Yong S. and Wei H. Reproductive outcomes after operative laparoscopy of patients with tubal infertility with or without hydrosalpinx. Chin Med J (Engl). 2014;127(3):593- 4
3. Remohí G., Bellver J., Matorras R. Manual practico de Esterilidad y Reproduccion Asistida. Edit. Med Panamericana vol. 4ta Edicion, 2012.
4. Pagés G, Aller J, Fisiología, diagnóstico y tratamiento, Unidad de Reproducción Humana Fertilab, 1era Ed. 2012.
5. Ombelet W. Cookie I., Dyer S. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. Hum Reprod Update. 2008;14(6):605-21
6. Papapioannou S., Afnan M., Jafettas J. Symposium: Tubal disease and fertility outcome. Tubal assessment tests: still have not found what are we looking for. Reprod Biomed Online. 2007;15(4):376-82.
7. Akande V. Tubal disease: toward a classification. Reprod Biomed Online 2007; 15(4):369- 375.
8. Rutherford J, Jenkins A. Hull and Rutherford classification for infertility. Hum Fertil (Camb). 2002;5(1 Suppl):S41-5
9. Pandian Z, Akande VA, Bhattacharya S. Effectiveness of surgical treatment for tubal infertility. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 23;1:CD006415.
10. Duque G., Albornoz J. El factor tubario en la era de la fertilización in vitro. Rev Med. Clin Condes 2010; 21(3) 397 - 402.
11. Vásquez RA. Infertilidad de origen tubárico: diagnostico y manejo. Ces Med 2008;22 (2):45- 55.
12. Herrera I., Viramontes G., Guerrero G. Incidencia de estenosis tubárica proximal en pacientes con esterilidad y valor terapéutico de la histerosalpingografía mediante repermeabilización tubárica en el Hospital General de México. Anales de Radiología México 2009; 8 (2): 157-161.
13. Das S. Proximal tubal disease: the place for tubal cannulation. Reprod Biomed Online 2007;15(4):383-388.
14. Kotrotsou M, Strandell A, Trew G. The current place of tubal surgery in the management of subfertility. Hum Fertil (Camb). 2012;15(2):75-8.
15. American Society for Reproductive Medicine. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. Fertil Steril. 2015; 103(6):e37-43.
16. Kodaman P, Aydin A, Sel E.i. Evidence-based diagnosis and management of tubal factor Infertility. Curr Opin Obst Gynecol 2004;16:221-229.
17. Papaioannou S, Afnan M, Girling AJ. The learning curve of selective salpingography and tubal catheterization. Fertil Steril 2002;77:1049-1052.
18. Noriega L. El futuro de la cirugía reproductiva. Rev Per Obst Gynecol 2012; 58:201-206.
19. Federación Mexicana de Obstetricia y Ginecología. Lineamientos en Infertilidad: Fertilidad postobstrucción tubárica. Ginecol Obstet Mex 2011;79(11):719-724.
20. Trümper E., Provenzano B., Prigoshin P., «Documento científico Ligadura Tubaria.» Programa Nacional de Salud Sexual y Procreacion Responsable. Ministerio de Salud. Argentina 2009.
21. Pérez L., Saavedra D., Pinzon J., Laigneith M. Reversión de la ligadura de trompas por microcirugía: resultados reproductivos en 115 casos. Rev Colomb

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD					

- Obstet Ginecol 56(1): 28- 34.
22. Hirshfeld-Cytron J., Winter J. Laparoscopic tubal reanastomosis versus in vitro fertilization: cost-based decision analysis. Am J Obstet Gynecol 2013; 209(1):e1-56.
 23. Cetin MT, Demir SC, Toksoz L, Kadayifci O. Laparoscopic microsurgical tubal reanastomosis: a preliminary study. Eur J Contracept Reprod Health Care 2002;7:162-6.
 24. Winter J. Laparoscopic tubal reanastomosis versus in vitro fertilization: cost-based decision analysis. Reprod Biomed Online 2013;209(1):e1-56
 25. Ozmen B., Diedrich K., Al-Hasani S. Hydrosalpinx and IVF: assessment of treatments implemented prior to IVF. Reprod Biomed Online 2007;14(2):235-241.
 26. American Society for Reproductive Medicine. Role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology: a committee opinion. Fertil Steril. 2012;97(3):539-45.
 27. Nomonde G. Hydrosalpinx: Functional surgery or salpingectomy. W J Laparos Surg 2010; 3(3): 145 - 150.
 28. American Society for Reproductive Medicine. Salpingectomy for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization. Fertil Steril 2008;90(3): 008.
 29. Bontis J., Dina K. Management of Hydrosalpinx: Reconstructive Surgery or IVF? Ann N Y Acad Sci. 2000;900:260-71.
 30. Hammadih N, Coomarasamy A, Ola B, Papaioannou S, Afnan M, Sharif K. Ultrasound guided hydrosalpinx aspiration during oocyte collection improves pregnancy outcome in IVF: a randomized controlled trial. Human Reprod 2008;23:1113-7.
 31. Zhang W, Jiang H., Wang X., Li Wang. Pregnancy and perinatal outcomes of interventional ultrasound sclerotherapy with 98% ethanol on women with hydrosalpinx before in vitro fertilization and embryo transfer. Am J Obstet Gynecol. 2014; 210(3):250.e1-5
 32. Matorras R., Rabanal A., Prieto B., Diez S., Mendoza R., Exposito A. Hysteroscopic hydrosalpinx occlusion with Essure device in IVF patients when salpingectomy or laparoscopy is contraindicated. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;169:54-59.
 33. Chankath AC, Fasching N, Urech-Ruh C, Hohl MK, Kubik-Huch RA. Hysterosalpingography in the workup of female infertility: indications, technique and diagnostic findings. Insights Imaging. 2012;3(5):475-83.
 34. Groszmann YS, Benacerraf BR. Complete evaluation of anatomy and morphology of the infertile patient in a single visit: the modern infertility pelvic ultrasound examination. Fertil Steril. 2016;105(6):1381-93.
 35. Chou Phay Lim, Zaid Hasafa, S. Bhattacharya, A. Maheshwari, Should a hysterosalpingogram be a first-line investigation to diagnose female tubal subfertility in the modern subfertility workup?, Human Reproduction. 2011; 26(5): 967-971.
 36. Luciano DE, Exacoustos C, Luciano AA. Contrast ultrasonography for tubal patency. J Minim Invasive Gynecol. 2014;21(6):994-8.
 37. Xu B, Zhang Q, Zhao J, Wang Y, Xu D, Li Y. Pregnancy outcome of in vitro fertilization after Essure and laparoscopic management of hydrosalpinx: a systematic review and meta- analysis. Fertil Steril. 2017;108(1):84-95.e5.
 38. Tsiami A, Chaimani A, Mavridis D, Siskou M, Assimakopoulos E, Sotiriadis A. Surgical treatment for hydrosalpinx prior to in-vitro fertilization embryo transfer: a network metaanalysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(4):434-445.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA FACTOR TUBARICO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

39. Dreyer K, Lier MC, Emanuel MH, Twisk JW, Mol BW, Schats R, Hompes PG, Mijatovic V. Hysteroscopic proximal tubal occlusion versus laparoscopic salpingectomy as a treatment for hydrosalpinges prior to IVF or ICSI: an RCT. Hum Reprod. 2016;31(9):2005-16.
40. De Silva PM, Chu JJ, Gallos ID, Vidyasagar AT, Robinson L, Coomarasamy A. Fallopian tube catheterization in the treatment of proximal tubal obstruction: a systematic review and meta- analysis. Hum Reprod. 2017;32(4):836-852.
41. Schippert C, Garcia-Rocha GJ. Is there still a role for reconstructive microsurgery in tubal infertility? Curr Opin Obstet Gynecol. 2011;23(3):200-5.
42. Posaci C, Camus M, Osmanagaoglu K, Devroey P. Tubal surgery in the era of assisted reproductive technology: clinical options. Hum Reprod. 1999;14 Suppl 1:120-36.
43. Chu J, Harb HM, Gallos ID, Dhillon R, Al-Rshoud FM, Robinson L, Coomarasamy A. Salpingostomy in the treatment of hydrosalpinx: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2015;30(8):1882-95.
44. Kasia JM, Ngowa JD, Mimboe YS, Toukam M, Ngassam A, Noa CC, Belinga E, Medou A. Laparoscopic Fimbrioplasty and Neosalpingostomy in Female Infertility: A Review of 402 Cases at the Gynecological Endoscopic Surgery and Human Reproductive Teaching Hospital in Yaoundé-Cameroon. J Reprod Infertil. 2016;17(2):104-9.
45. Audebert AJ, Pouly JL, Von Theobald P. Laparoscopic fimbrioplasty: an evaluation of 35 cases. Hum Reprod. 1998;13(6):1496-9.
46. Arora P, Arora RS, Cahill D. Essure(®) for management of hydrosalpinx prior to in vitro fertilisation-a systematic review and pooled analysis. BJOG. 2014;121(5):527-36.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

I FINALIDAD

Contribuir a la calidad y seguridad de la atención con el adecuado abordaje en la evaluación, diagnóstico y tratamiento del factor masculino en infertilidad a los Pacientes que acudan al Hospital San Bartolomé; basándose en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para ellos, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos del hospital.

II OBJETIVO

Establecer el marco normativo para estandarizar los procesos destinados a la atención de los Pacientes con factor Masculino en Infertilidad e Identificar patologías y factores de riesgo que causen infertilidad masculina y establecer estrategias diagnósticas y terapéuticas en reproducción asistida en el Hospital San Bartolomé así como promover el uso de esta Guía de manejo Clínico.

III AMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Manejo Clínico tiene como ámbito de aplicación el Departamento de Ginecología y Obstetricia servicio de Reproducción Humana del HONADOMANI San Bartolomé, también podrá servir como referente para los demás establecimientos de salud públicos o privados que brinden atención en Reproducción Humana en todo el país.

IV PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.

4.1. NOMBRE Y CÓDIGO

Infertilidad masculina	N46
Infertilidad femenina asociada a factor masculino	N97.4

V CONSIDERACIONES GENERALES.

La evaluación del factor masculino es **necesaria** en toda pareja infértil. Mientras que muchos hombres con infertilidad masculina tienen Oligospermia o azoospermia, algunos hombres infértiles tienen el número de espermatozoides normales. Más del 80 % de los hombres con infertilidad tienen concentraciones bajas de esperma asociado con astenozoospermia y espermatozoides con morfología normal. Otros pueden tener una disminución de la motilidad de los espermatozoides y la morfología de los espermatozoides anormales. Identificar la causa de infertilidad es nuestro objetivo, de no lograrlo se definirá como idiopática, esta puede ser una condición multifactorial que requiere participación multidisciplinaria.

5.2. DEFINICIÓN

Infertilidad es la incapacidad de una pareja para lograr embarazo después de un año de relaciones sexuales frecuentes y sin uso de métodos anticonceptivos (1) Al igual que la infertilidad femenina, puede ser dividida en **infertilidad masculina primaria** o **secundaria** dependiendo de la existencia o no de hijos previos. No obstante, debe ser estudiada como primaria, aunque refiera hijos anteriores (2).

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

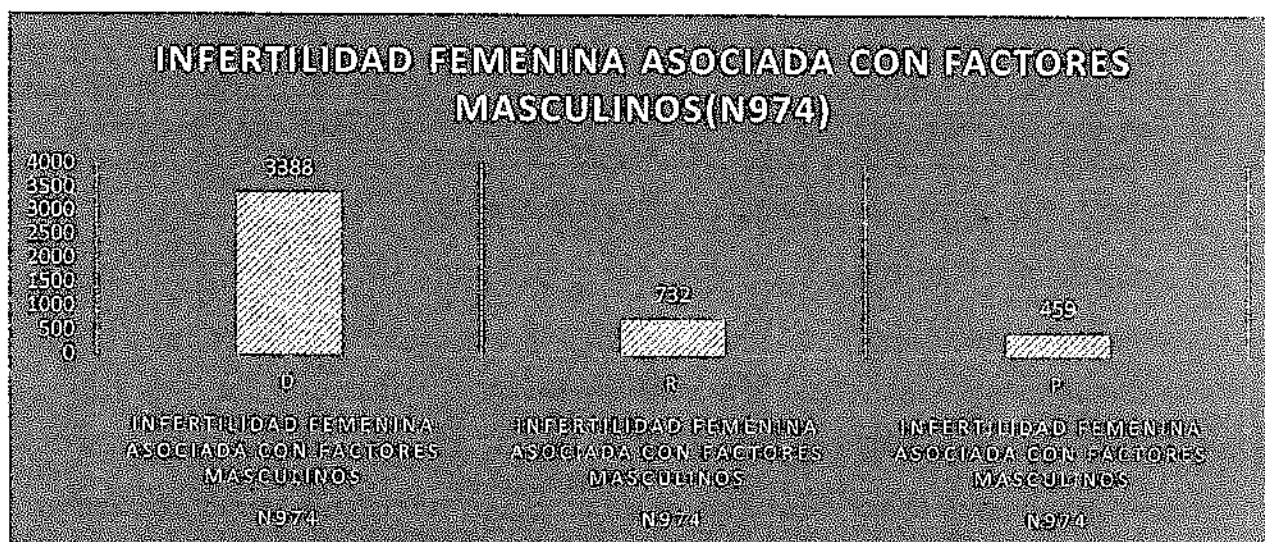
	PERÚ Ministerio de Salud HONADOMANI San Bartolome	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD			

5.3. ETIOLOGÍA

Datos Estadística Servicio de Infertilidad (N974)

HONADOMANI SAN BARTOLOME Periodo 2012-2021(octubre)

Cod_Diag	Descripcion	Tipo de Diagnostico	Total
N974	INFERTILIDAD FEMENINA ASOCIADA CON FACTORES MASCULINOS	D	3388
N974	INFERTILIDAD FEMENINA ASOCIADA CON FACTORES MASCULINOS	R	732
N974	INFERTILIDAD FEMENINA ASOCIADA CON FACTORES MASCULINOS	P	459
TOTAL			4579



Causas de infertilidad masculina, factores asociados y porcentaje de distribución en 10,469 pacientes (1)

Diagnóstico	Pacientes no seleccionadas (n = 12.945)	Pacientes azoospermicos (n = 1,446)
Todos	100%	11.2%
Infertilidad de causa conocida (posible)	42.6%	42.6%
Testiculos maldescendidos	8.4	17.2%
Varicocele	14.8	10.9
Autoanticuerpos espermáticos	3.9	-
Tumor testicular	1.2	2.8
Otras	5.0	1.2
Infertilidad idiopática	30.0	13.3
Hipogonadismo	10.1	16.4
Síndrome de Klinefelter (47, XXY)	2.6	13.7
XX hombre	0.1	0.6
Hipogonadismo primario de causa desconocida	2.3	0.8
Hipogonadismo secundario (hipogonadotrópico)	1.6	1.9
Síndrome de Kallmann	0.3	0.5

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022-ENERO 2025
--	---	-----------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD			

Hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático	0.4	0.4
Residual después de la cirugía pituitaria	<0.1	0.3
Hipogonadismo de inicio tardío	2.2	-
Retraso constitucional de la pubertad	1.4	-
Otros	0.8	0.8
Enfermedad general / sistémica	2.2	0.5
Criopreservación debido a enfermedad maligna	7.8	12.5
Tumor testicular	5.0	4.3
Linfoma	1.5	4.6
Leucemia	0.7	2.2
Sarcoma	0.6	0.9
Alteración de la erección / eyaculación	2.4	-
Obstrucción	2.2	10.3
Vasectomía	0.9	5.3
Fibrosis quística (CBAVD)	0.5	3.0
Otros	0.8	1.9

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Alrededor del 15% de las parejas no logran el embarazo dentro de un año y buscan tratamiento médico para la infertilidad. De estas un 30% se debe a causa femenina, otro 30% a causa masculina y un 40% a problemas de ambos. En un 50% de varones no se encuentra una causa definida (3). Constituye el 8 % de los factores asociados a infertilidad/esterilidad en la unidad de reproducción humana del INMP (4) y ha sido identificado en el 29.4% de parejas en el HNERM (5).

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Los factores de riesgo que se asocian a infertilidad más conocidos son los siguientes:

5.5.1 Edad: La edad del hombre en la infertilidad es controversial. Estudios históricos describen reducción lineal de la fertilidad a partir de los 42.5 años. En estudios actuales describen solo un efecto moderado. Un estudio español encontró disminución gradual en torno a un 23% anual de la fertilidad a partir de los 35 años, haciendo la corrección con madres mejores de 30 años, pero puede ser condicionado por factores sociales (interés por la anticoncepción) o biológicos (menos frecuencia coital y mayor disfunción sexual) (6).

5.5.2 Drogas: opioides y muchos psicotrópicos inhiben la secreción de GnRH, que resulta en Hipogonadismo secundario, al igual que el uso de análogos de la GnRH en hombres con cáncer de próstata; alquilantes (ciclofosfamida), antiandrogenos (flutamida, espironolactona), ketoconazol, cimetidina, nicotina; causan disfunción testicular. La radiación con dosis tan bajas como 15 rads, causan supresión de la espermatogénesis, y con dosis de 600 rads causan azoospermia irreversible y esterilidad (7).

5.5.3 Obesidad: Causa hipogonadismo hipogonadotrópico con testosterona total /libre, y concentraciones de gonadotropina bajas, así como disminución de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y aumento de estrógenos a través de la aromatización en el tejido adiposo (8). Se ha demostrado una relación inversa entre el índice de masa corporal (IMC) y testosterona, relación testosterona- estradiol, eyaculación volumen, concentración de espermatozoides y morfología, además de tasas más altas de azoospermia y oligospermia entre hombres obesos en comparación con hombres de peso normal, (9)(10) independientemente de los cambios de la SHBG. Aunque estos datos son conflictivos, se recomienda pérdida de peso para hombres obesos que buscan tratamiento para la infertilidad (8).

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERU Ministerio de Salud	HONORARIO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					

5.5.4 Infección: Orquitis, algunos, no todos, ya sea debido a daño germinal de células, isquemia, o la respuesta inmune a la infección, la insuficiencia de células germinales es mucho más común que la deficiencia de andrógenos. ETS como gonorrea y clamidia también pueden causar orquitis, hombres infectados con VIH pueden tener parámetros seminales normales, mientras que otros pueden tener baja motilidad de los espermatozoides e infertilidad. Los glóbulos blancos pueden estar presentes en el semen, especialmente si el VIH se asocia con otras ETS.(11)

5.5.5 Tabaco: el consumo de cigarrillo ofrece datos inconsistentes, Un metanálisis demuestra que hombres que consumen cigarrillos que hombres que consumen cigarrillos eran propensos a tener recuento bajo de espermatozoides. La exposición intrauterina (>10 cigarrillos) se asoció a un recuento 20% más bajo y a oligozoospermia. El tabaquismo cambia el contenido de micro ARN en los espermatozoides y esto se asocia a apoptosis, pero se desconoce su importancia en la fertilidad. (1)(12)

5.5.6 Medicamentos: algunos medicamentos pueden alterar los parámetros del semen, disminuir el espermatogénesis, o conducir a un aumento de la disfunción sexual y eyaculatoria, estos pueden disminuir la fertilidad y alterar la eje hipo gonadal-pituitario-gonadal, (13) dentro de ellos se incluyen agentes quimioterapéuticos, medicamentos psicotrópicos, a largo plazo, uso de corticoides, bloqueadores de los canales de calcio, alfabloqueantes, Inhibidores de la 5-alfa reductasa (para la alopecia androgénica / masculina calvicie de patrón) o terapia de reemplazo de testosterona (9).

5.6. INDICACIONES PARA INICIAR EL ESTUDIO

Son las siguientes: (14)

- No embarazo luego de 1 año de relaciones sin método anticonceptivo en mujeres menores de 35 años.
- No embarazo luego de 6 meses en mujeres mayores de 35 años.
- Riesgo de infertilidad (presencia de patología masculina).
- Deseo del varón de conocer su fertilidad.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1. EVALUACION DEL FACTOR MASCULINO

• **EVALUACION INICIAL:** Realizada por ginecólogo y/o especialista en infertilidad (1,10,14).

- o Historia clínica completa
- o Examen físico
- o Espermatograma

• **EVALUACION COMPLETA:** Por urólogo-andrólogo (sugerido) (1,14).

- o Exámenes complementarios.

6.2. CUADRO CLÍNICO

6.2.1. Historia clínica (1,6,10,14)

- Antecedentes familiares
- o Alteraciones reproductivas
- o Alteraciones genéticas

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANIFI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

- o Hijo único o problemas en la concepción
- Antecedentes médicos
- o Alteraciones en el parto
- o Malformación genitourinaria (criptorquidia)
- o Pubertad: inicio, duración y problemas
- o Enfermedades crónicas: endocrinas, diabetes, fibrosis quística.
- o Enfermedades agudas: ETS, infecciones de la vía seminal, traumatismos.
- o Hábitos y estilos de vida: Exposición fuentes calor (Saunas, hornos), Exposición sustancias tóxicas (Pinturas, disolventes), Consumo de tabaco y alcohol, Uso de bicicleta o moto habitual
- Antecedentes quirúrgicos
- o Tratamiento de criptorquidia, edad y resultados
- o Otras: hernia inguinal, retroperitoneal, rectal
- Medicación actual
- o Alteran la calidad del semen: quimioterápicos, citotóxicos, hormonas.
- o Alteran la funcionalidad del sistema reproductor: alfabloqueantes (eyaculación retrograda), antihipertensivos (disfunción eréctil)
- Historia sexual
- o Frecuencia coital
- o Postura coital
- o Disfunción eréctil, eyaculación precoz, uso de productos.
- Historia reproductiva
- o Existencia de hijos previos o no, no obstante el estudio se realiza como infertilidad masculina primaria.

6.2.2. Examen físico (6,14)

- Examen general
- o Antropometría (peso, talla, proporciones)
- o Telangiectasias males, bocio.
- o Alteraciones campo visual, olfativas y neurológicas.
- Caracteres sexuales secundarios
- o Distribución de la grasa y vello corporal.
- o Distribución de masa muscular.
- o Timbre de voz
- o Tipo de piel
- Exploración genital
- o Tamaño del pene.
- o Disposición meato uretral.
- o Placas fibrosas.
- o Examen escrotal: simetría y presencia de varicocele.
- o Examen testicular: posición, tamaño, consistencia, sensibilidad, nódulos
- o Examen de epidídimo y conductos deferentes. Presencia, ausencia, tamaño.
- o Varicocele, hernias inguinales.
- Tacto rectal
- o Prostatitis
- o Patología vesico-deferencial

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud HONORADO MANE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD		SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. ESTUDIO DEL SEMEN:

6.3.1.1. ANÁLISIS ESTÁNDAR DEL SEMEN: ESPERMATOGRAMA

Es el análisis de elección para detectar alguna anomalía en el factor masculino. Posee una alta sensibilidad alrededor del 89.6%, pero baja especificidad.

Si el resultado es normal, no es necesario repetir el análisis (1,15,16)

Si el resultado es anormal, se necesitan al menos dos espermatoграмas patológicos separados no menos de 15 días (otros consideran 3 meses, ya que representa un ciclo completo de espermatogénesis), para considerar una alteración (17) algunas comorbilidades que afectan el parámetro del semen; incluyen enfermedad renal, insuficiencia hepática, hemocromatosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística y esclerosis múltiple.

También se ha sugerido que la infertilidad masculina puede estar relacionada a un mayor riesgo de cáncer de próstata (9)

- **Método de recolección:** Masturbación
- **Periodo de abstinencia:** 3 a 5 días (no menor de 2, ni mayor de 7)
- **Lugar de recolección:** Ambiente (masturbatorio) del servicio de reproducción humana del HSB. Entregado al laboratorio de andrología en un tiempo menor de 30 minutos. Ahora por pandemia se solicita traer muestra desde su domicilio máximo en una de su recolección.

Interpretación del Espermatograma: El análisis del eyaculado ha sido estandarizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1,16,18)

TABLA N° 01: Valores normales del espermatograma según OMS (2010)

Indicadores	Valores normales	Anomalía
Volumen eyaculado	1,5 - 6,0 ml	Hipospermia Aspermia: ausencia de
pH del semen	7,2 - 8,0	
Concentración espermatozoides/ml	>15 mill/ml (12 a 15)	Oligospermia Azoospermia: ausencia de espermatozoides tras
Conteo total de espermatozoides	> 39 mill/eyac (33 a	
Movilidad lineal progresiva	>32 % (31 a 34)	
Movilidad total (progresivos y no	> 40 % (38 a 42)	Astenozoospermia
Morfología normal (Kruger)	>4 %	Teratozoospermia
Viabilidad	>58 %	Necrozoospermia
Leucocitos	<1 millon/ml	Leucozoospermia

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIAT San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
1.	GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

• **Predicción de la fertilidad (19)**

o Hay un amplio solapamiento entre hombres fértiles e infértiles con la concentración de espermatozoides, motilidad y morfología.

o Predictores de fertilidad:

- Concentración > 48 mill/ml.
- Movilidad > 63%.
- Morfología Normal > 12%.

o Predictores de Infertilidad:

- Concentración: < 13,5 mill/ml.
- Movilidad < 32%.
- Morfología Normal < 9%.

o Uno de los mejores parámetros es la concentración espermática seguida de la movilidad progresiva, siendo la morfología espermática un valor controversial.

o La azoospermia no indica necesariamente la ausencia de la producción de espermatozoides testiculares (evaluar eyaculación retrógrada, ausencia congénita de los conductos deferentes y obstrucción de vía seminal)

TABLA N° 01: Parámetros seminales según los dos últimos manuales para Procesamiento de semen Humano de la Organización Mundial de la Salud

Tabla 1. Parámetros seminales según los dos últimos manuales para procesamiento de semen humano de la Organización Mundial de la Salud.

Parámetros seminales	WHO 2010	WHO 2020
Volumen	1.5 mL	1.4 mL
Ph	7.2	
Concentración	15 millones/mL	16 millones/mL
Movilidad total	40 %	42 %
Movilidad progresiva	32 %	30 %
Vitalidad	58 %	54 %
Morfología	4 %	4 %

6.3.2. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

6.3.2.1. ANÁLISIS ESPECIALIZADO DEL SEMEN

A. ANTICUERPOS ANTI ESPERMATOZOIDE (6,16,20)

Producido por rotura de la barrera hemato -testicular: orquitis, traumatismo, intervenciones, torsión, varicocele.

Utilidad controversial.

Indicaciones:

- o Astenozoospermia aislada.
- o Aglutinación espermática.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud HUYA DOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD		

o Prueba post coital anormal.

o Pacientes con antecedentes traumáticos o quirúrgicos, vasectomía, orquitis.

Test inmunobead: Detecta % de espermatozoides con anticuerpos IgG e IgA y lugar exacto de afectación. Cuando se fija a cabeza de espermatozoide, peor pronóstico.

o **Infertilidad inmunológica:** >50% de espermatozoides móviles tienen partículas adheridas.

B. HIBRIDACIÓN FLUORESCENTE IN SITU (FISH) EN SEMEN (1,6,21)

Estudio citogenético /molecular, utiliza sondas de ARN o ADN marcadas con fluorocromos (para cromosomas 13, 18, 21 X y Y), determina aneuploidias y disomias.

Indicaciones:

o Fallo repetido con TRA

o Oligozoospermia graves y azoospermia secretoras

o Abortos a repetición, fallos de implantación.

o Pacientes con tratamiento previo de quimioterapia o radioterapia

C. FRAGMENTACIÓN DE ADN ESPERMÁTICO (6,22)

Nuevo parámetro de estudio de fertilidad. Estudia la integridad del DNA espermático (lesiones o roturas); daños o roturas que pueden producirse en el ADN durante el proceso, que pueden ser reparados por los ovocitos. Sin embargo, puede producirse infertilidad cuando el daño excede el umbral de la maquinaria de reparación de ovocitos (23), causados por: Apoptosis abortiva, empaquetamiento anormal del ADN durante la espermatogénesis, acción de las especies reactivas de O₂ (ERO), lo que conlleva a fragmentación del ADN. Se ha demostrado mayor daño del ADN en espermatozoides de hombres con oligozoospermia. El daño en el ADN tiene un efecto negativo en las tasas de embarazo después de la fertilización in vitro e ICSI (1). El 25-40% de los hombres infértiles con parámetros de semen normales presentan tasas de SDF > 20-30%, el valor de las pruebas de SDF ha sido reconocido en las últimas guías de la Asociación Americana de Urología (AUA) y la Asociación Europea de Urología (EAU). La aplicación de FIV o ICSI más temprano que tarde puede indicarse en parejas con RPL o antes de iniciar IUI (23)

Diagnostico:

Las pruebas SDF se clasifican en ensayos directos e indirectos.

Hay ocho pruebas, pero 3 son los más usados (24)

o El test TUNEL

o El ensayo de estructura de cromatina espermática (SCSA)

o Prueba de dispersión de cromatina espermática (SCD)

Las cuales tienen coeficientes de correlación que varían de 0.3 a 0.7, lo que significa una correlación moderada. Sin embargo, la verdadera naturaleza del daño del ADN espermático y exactamente qué es lo que cada prueba mide no está clara. Se requiere perfeccionamiento en la metodología antes de su uso generalizado entre los laboratorios de andrología y su incorporación a la evaluación de la fertilidad masculina (23).

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORABLE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					

Indicaciones:

- o Fallo repétido con TRA.
- o Abortos a repetición.
- o Varón > 45 años.
- o Varicocele.
- o Parejas infértiles con RPL
- o Infertilidad inexplicada
- o Fracaso IUI o antes de iniciar IUI
- o Episodio febril en los últimos 3 meses
- o Previo a la congelación del semen (por vasectomía, radioterapia o quimioterapia).

Predicción:

- **Predicción embarazo:** Ciclo natural (23)
Índice de fragmentación del ADN SCSA (DFI) > 30% se asocia constantemente con un resultado negativo del embarazo en la concepción natural
- **Predicción embarazo:** IIU (23)
Índice de fragmentación del ADN SCSA (DFI) > 30% se asocia constantemente con un resultado negativo del embarazo en la inseminación intrauterina (IUI)
- **Predicción embarazo:** FIV (23)
Un metaanálisis que incluyó 6 estudios y 998 parejas resumió que los hombres con SDF bajo tenían una tasa de natalidad más alta que aquellos con SDF alto
- **Predicción embarazo:** ICSI (23)
Bradley y col. encontraron que las tasas de nacidos vivos fueron más altas con la extracción / aspiración de esperma testicular (49.8%), esperma intracitoplasmático seleccionado morfológicamente (28.7%) e ICSI fisiológico (38.5%) en comparación con ninguna intervención (24.2%).
- **Predicción pérdida de embarazo** (23)
En un estudio que evaluó 5 estudios de FIV y 6 ICSI, indica que un SDF alto es predictivo de pérdida de embarazo después de ART. SDF afecta significativamente los resultados de ART solo en pacientes con reserva ovárica reducida

Preparación de Muestra:

Semen puro

Aplicar una abstinencia eyaculatoria fija

Estrategias para minimizar el impacto de SDF anormal en los resultados de ART.

- o Ingesta de antioxidantes orales.
- o Reparación de varicocele.
- o Eyaculación frecuente.
- o Técnicas de selección de espermatozoides.
- o Uso de esperma testicular para ICSI.
- o Parámetros límite de semen anormales (o normales) con factores de riesgo

Conclusión:

Falta evidencia para asociación entre EFE y pronóstico reproductivo, además no predice resultados en ciclo natural, IIU, FIV, ICSI. Se necesitan mayores estudios (24)(25)

Recomendación:

Hay insuficiente evidencia para recomendar su uso rutinario.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU Ministerio de Salud	HONORABLE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

La implicación del procesamiento de espermatozoides en SDF sigue sin ser concluyente y se requieren más estudios en el área

El uso de la muestra procesada en las pruebas de SDF para la predicción del resultado de ART no está respaldado por la evidencia actual (23)

D. RECuento DE ESPERMATOZOIDES MÓVILES (REM) (6)

Realizada tras capacitación espermática diagnóstica, indicada en casos donde existe un factor masculino y se quiere precisar el tipo de tratamiento de reproducción a indicar.

- >3 mill de espermatozoides móviles progresivos totales: se indica IIU.
- <3 mill de espermatozoides móviles progresivos totales: baja tasa de éxito en IIU, se indica FIV.
- <1-1.5 mill de espermatozoides móviles progresivos totales: baja tasa de éxito en FIV, se indica ICSI

E. CULTIVO DE SEMEN (6)

Pero los resultados usualmente no son diagnósticos en infertilidad masculina, indican patología infecciosa seminal.

Indicación:

- Espermograma con leucocitos >1mill/ml

6.3.2.2 EVALUACIÓN ENDOCRINA (1,6)

En hombres con deficiencia testicular, el hipogonadismo hipergonadotrópico suele estar presente, con altos niveles de FSH Y LH, con o sin niveles bajos de testosterona. En general, los niveles de FSH se correlacionan con el número de espermatogonias.

Indicaciones:

- Concentración Espermática: < 10 mill/ml.
- Disfunción sexual o de libido.
- Signos de endocrinopatías (Distribución de Vello, grasa corporal, ginecomastia)
- Oligozoospermia severas, criptozoospermia y azoospermia

Perfil hormonal básico:

Solicitar FSH, LH, Testosterona total y libre

TABLA N°02: Niveles hormonales normales en varones

FSH	2 - 4 mUI/mL
LH	3 - 8 mUI/mL
PRL	2 - 18 ng/mL
TESTOSTERONA TOTAL	350 - 1000 ng/dL

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERU	Ministerio de Salud	HONADOYANE SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

6.3.2.3 EVALUACIÓN GENÉTICA (6,26)

A los hombres con recuentos de espermatozoides muy bajos se les puede ofrecer una posibilidad razonable de paternidad, utilizando fertilización in vitro (FIV), ICSI y recolección de espermatozoides de los testículos en caso de azoospermia. Sin embargo, los espermatozoides de los hombres infértiles muestran una mayor tasa de aneuploidía, anomalías cromosómicas estructurales y daño en el ADN, lo que conlleva el riesgo de transmitir anomalías genéticas a la próxima generación. La práctica clínica habitual actual se basa en la detección de ADN genómico de muestras de sangre periférica, sin embargo, la detección de anomalías cromosómicas en los espermatozoides también es factible y realizarse en casos puede seleccionados (1)

Varón: 3-6% de causas cromosómicas:

- 3.8 % cromosomas sexuales.
- 1.8% autosomas (22 y 23)

Aumenta a mayor alteración de

- <1% con espermatograma normal.
- 5% con oligozoospermia.
- 10-15% con azoospermia.

Indicaciones

- o Azoospermia
- o oligozoospermia severa
- o oligoastenoterato-zoospermia (OAT).

Diagnosticar antes de realizar ICSI.

Realizar PGD post ICSI.

A. CARIOTIPO (26)

Estudio de 22 cromosomas homólogos y 2 sexuales: Alteraciones numéricas, translocaciones, duplicaciones, deleciones e inversiones.

La frecuencia de anomalías cromosómicas aumenta a medida que la deficiencia testicular se vuelve más grave. Los pacientes con un recuento de espermatozoides <5 millones / ml ya muestran una incidencia diez veces mayor (4%) de anomalías estructurales principalmente autosómicas en comparación con la población general. Si hay en la familia, antecedentes de abortos espontáneos recurrentes, malformaciones o retraso mental, el análisis de cariotipo debe ser solicitado, independientemente de la concentración de espermatozoides (1)(27).

Indicaciones:

- Azoospermia testicular o idiopáticas.
- Oligozoospermia severa < 5 mill/ml
- Aborto a repetición.
- Oligoastenoteratozoospermia (OAT).

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANIFI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG 
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

A.1 Anormalidades cromosómicas sexuales (síndrome de Klinefelter y variantes [47, XXY; 46, XY / 47, XXY mosaicismo]) (1,24)

Anomalia cromosómica sexual más común; El fenotipo varía de un hombre normalmente virilizado a uno con los estigmas de la deficiencia de andrógenos. Los niveles de testosterona pueden ser normales o bajos, los niveles de estradiol normales o elevados, y los niveles de FSH aumentado. La presencia de células germinales y la producción de esperma son variables. En pacientes con azoospermia, TESE (42%) o micro-TESE (57%) se puede proponer como una opción terapéutica ya que los espermatozoides se pueden recuperar en aproximadamente 50% de los casos. Se requiere seguimiento médico, la terapia de reemplazo debe iniciarse después de abordar los problemas de fertilidad y cuando el nivel de testosterona es en el rango de hipoandrogenismo (1,27).

A.2 Anomalías autosómicas (1)

Se debe ofrecer asesoramiento genético a todas las parejas que buscan tratamiento de fertilidad (incluida la FIV / ICSI) cuando la pareja masculina tiene una anomalía del cariotipo autosómico. Las anormalidades más comunes son: las translocaciones de Robertson, las translocaciones recíprocas y las inversiones paracéntricas. Es importante buscar estas anomalías cromosómicas estructurales porque hay un mayor riesgo asociado de aneuploidía o complementos cromosómicos desequilibrados en el feto. El análisis FISH de esperma proporciona una estimación de riesgo más precisa de la descendencia afectada. Cuando se lleva a cabo una FIV / ICSI para hombres con translocaciones, se debe realizar PGD o amniocentesis

A.3 La aneuploidía en los espermatozoides (1)

Se asocia con daño severo a la espermatogénesis y con translocaciones.

B. DEFECTOS GENETICOS (1,27)

B.1 Trastornos genéticos ligados al cromosoma X y fertilidad masculina

El defecto se transmitirá a las hijas, pero no a los hijos.

B.2 Síndrome de Kallmann

Se caracteriza por tener hipogonadismo hipogonadotrópico y anosmia. Puede deberse a una mutación en el gen Kalig -1 (en el cromosoma X). Tratamiento: Gonadotropinas

B.3 Síndrome de insensibilidad androgénica leve

Las mutaciones en gen AR pueden provocar una insensibilidad androgénica leve a completa. La infertilidad masculina es su síntoma primario o incluso único. Las características fenotípicas del síndrome de insensibilidad a los andrógenos completos son los genitales externos femeninos y la ausencia de vello púbico (síndrome de Morris).

C .MICRODELECCIONES DEL CROMOSOMA Y (1,27,28) Se denominan AZFa, AZFb y AZFc

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Importancia clínica:

- ✓ No se encuentran en hombres normozoospermicos, lo que demuestra que existe una clara relación de causa y efecto entre las deleciones en Y y la falla espermatogénica.
- ✓ La frecuencia más alta de deleciones Y se encuentra en hombres azoospermicos (8-12%), y hombres oligozoospermicos (3-7%).
- ✓ Las deleciones son raras con una concentración $> 5 \text{ mill/ml}$ ($\sim 0.7\%$).
- ✓ Las deleciones de AZFc son las más comunes (65-70%), seguidas de las deleciones Y de las regiones AZFb y AZFb + c o AZFa + b + c (25-30%).
- ✓ Las deleciones de la región AZFa son raras (5%).
- ✓ La eliminación completa de la región AZFa está asociada con un fenotipo testicular severo (síndrome de células de Sertoli solamente), mientras que la eliminación completa de la región AZFb está asociada con el descanso espermatogénico.
- ✓ La eliminación completa de la región AZFc provoca un fenotipo variable que va desde la azoospermia hasta la oligozoospermia.
- ✓ Las deleciones AZF clásicas (completas) no confieren un riesgo de criptorquidia o cáncer testicular.
- ✓ La especificidad y la correlación genotipo/fenotipo informada anteriormente significa que el análisis de deleción Y tiene un diagnóstico y un pronóstico

Indicaciones:

- Azoospermia u Oligozoospermia severa $< 5 \text{ mill/ml}$ y cariotipo normal sin mejoría con otros tratamientos

D. ESTUDIO DEL GEN DE LA FIBROSIS QUÍSTICA (1,27,29)

Estudia mutaciones del gen CFTR del brazo corto del cromosoma 7 (DF508.) Codifica una proteína de membrana que funciona como un canal iónico e influye en la formación del conducto eyaculador, la vesícula seminal, el conducto deferente y las dos terceras partes distales del epidídimo. Si la pareja femenina es portadora de mutaciones CFTR y se procede con ICSI utilizando el esperma del hombre, el riesgo de tener un hijo con CF o CBAVD será del 50%, dependiendo del tipo de mutaciones llevadas por los padres. Si la pareja femenina es negativa para mutaciones conocidas, el riesgo de ser portador de mutaciones desconocidas es de $\sim 0.4\%$

Indicaciones:

- Ausencia uni o bilateral de conductos deferentes (ABCD)
- Azoospermia, aquellos con un volumen de semen $< 1.5 \text{ mL}$ y pH < 7.0
- Datos familiares o enfermedad desarrollada.
- Pareja portadora del gen CFTR

Ausencia / anomalía unilateral o bilateral del conducto vascular y anomalías renales

La ausencia unilateral del conducto deferente generalmente se asocia con la ausencia ipsilateral del riñón y probablemente tiene una causa genética diferente. El cribado de la mutación del gen CFTR se hace en hombres con

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					

ausencia unilateral del conducto deferente con riñones normales. Se debe realizar una ecografía abdominal. Los hallazgos pueden variar desde la ausencia unilateral del conducto deferente con ausencia ipsilateral del riñón, hasta vasos bilaterales y anomalías renales, como el riñón pélvico.

Trastornos genéticos desconocidos.

Es probable que la mayoría de las formas idiopáticas de alteraciones espermatogénicas sean causadas por mutaciones o polimorfismos en los genes candidatos de espermatogénesis. Sin embargo, a pesar de una búsqueda intensiva de nuevos factores genéticos, hasta el momento no se han identificado mutaciones genéticas o polimorfismos clínicamente relevantes (excepto los relacionados con el cromosoma Y). El tratamiento con tecnología de reproducción asistida se asoció con un mayor riesgo de defectos cardiovasculares, musculoesqueléticos, urogenitales y gastrointestinales y parálisis cerebral.

6.3.2.4 EVALUACIÓN OBSTRUCTIVA (1,29)

Azoospermia obstructiva

La AO y ocurre en el 15-20% de los hombres con azoospermia. Los hombres con AO presentan FSH normal, testículos de tamaño normal y agrandamiento epididimario. A veces, el conducto deferente está ausente. La obstrucción en hombres infértiles primarios con frecuencia está presente en el nivel epididimario.

Clasificación:

- Obstrucción intrasticular, 15% de los hombres con OA. Las formas congénitas son menos comunes que las formas adquiridas (posinflamatorias o postraumáticas).
- Obstrucción epididimaria, causa más común de OA, afecta al 30-67%
- Obstrucción del conducto deferente.
- Obstrucción del conducto eyaculatorio, 1-3%, se clasifica como quística o posinflamatoria.
- Obstrucción funcional de los conductos seminales distales, a menudo se asocia con disfunción urodinámica.

Evaluación diagnóstica

Historia clínica

Examen clínico

A. ANÁLISIS DE ORINA POST ORGASMO (6)

Positivo: Presencia de espermatozoides en orina.

Causas: Eyaculación retrograda, Obstrucción conducto eyaculador.

Indicaciones:

- Hipospermia (<1mL): en los que se descarta Hipogonadismo y agenesia bilateral de deferentes.
- Diabéticos, neuropatías o intervenciones de próstata.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

B. BIOQUÍMICA SEMINAL (6)

Evalúa la fructosa seminal, que es marcador de función de vesícula seminal.

- Bajo: (<13umol/eyaculación) ausencia congénita de vasos deferentes y vesícula seminal u obstrucción del conducto eyaculador (debe ser confirmado por ecografía TR).
- Normal: obstrucción de epidídimo.

La ausencia de espermatozoides y células germinales inmaduras en frotis de semen sugiere obstrucción completa del conducto seminal.

C. NIVELES HORMONALES (1,27)

Los niveles séricos de FSH deben ser normales, pero no excluyen una causa testicular de azoospermia. El nivel de FSH es normal en el 40% de los hombres con insuficiencia espermatogénica primaria. La inhibina B parece tener un valor predictivo más alto para la espermatogénesis normal

D. ECOGRAFÍA

Ecografía testicular; Indicaciones: (6)

- Sospechas masas escrotales (varicocele oculto, hidrocele, quiste epididimario, tumoración).
- Testículo de difícil exploración (teste en raíz de escroto, canal inguinal, tejido adiposo abundante)
- Antecedente de criptorquidia o NM testicular.

Ecografía transrectal; Indicaciones: (1,6,24)

- Hipospermia, testículos normales y conductos deferentes palpables.
- Oligozoospermia graves con bajo volumen de eyaculado, alteraciones del tracto rectal, eyaculación retrógrada de causa inexplicada.

E. BIOPSIA TESTICULAR (1,29,30)

Está indicada para excluir la falla espermatogénica. Puede ser parte del tratamiento de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en pacientes con clínica evidencia de NOA. La extracción de espermatozoides (TESE) es la técnica de elección. La espermatogénesis puede ser focal, lo que significa que en aproximadamente el 50% de los hombres con NOA, los espermatozoides se pueden encontrar y utilizar para ICSI.

Indicaciones:

- Diagnóstico de tipo de azoospermia (obstrucción o producción).
- Diagnóstico de cáncer testicular.

Puede realizarse de las siguientes maneras:

- Aspiración espermática epididimal microquirúrgica
- Aspiración espermática epididimal percutánea
- Extracción espermática testicular (TESE)
- Aspiración espermática testicular
- Aspiración con aguja fina de testículo

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HON. JACOMANI SANCABALLANA	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

El manejo se basará en el tratamiento ya sea médico o quirúrgico del factor de infertilidad que se haya identificado, luego de la evaluación clínica y resultado de los exámenes auxiliares.

7.1 MEDIDAS GENERALES (14)

- Suspender tabaco.
- Relaciones sexuales frecuentes.
- Reducir consumo de alcohol.
- Ropa interior liviana.
- Evitar exposición a pesticidas, herbicidas, calor, radiación.
- Multivitaminas: maca, antioxidantes, citrato de clomifeno.

7.2 TRATAMIENTO ETIOLÓGICO: (31)

7.2.1 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO (31)

Déficit de FSH y LH masculino debido a una deficiencia a nivel central.

INDICACIONES DE TRATAMIENTO: (31,32)

- Deseo de fertilidad
- Síntomas de deficiencia de andrógenos.
- Edad > 50 años.
- Testosterona libre < 200 mg/dl o ITL.
- No contraindicaciones de tratamiento.

TRATAMIENTO:

Sin andrógeno previo:

2500 UI HCG 3v/semana x 2 meses + HMG 75 UI 3v/semana.

Con andrógeno previo:

HMG 75 UI 3v/semana

Se consigue **espermatogénesis en un 90 %**

MONITOREO: Control 2-3 meses. Vigilar efectos adversos. Control HB-HTO y PSA (c/3 meses) guiar tratamiento según respuesta clínica y niveles de testosterona.

RIESGOS: Retención de fluidos, ginecomastia, exacerbación de apnea del sueño, síntomas prostáticos.

CONTRAINDICACIONES: Cáncer próstata y mama, Hto > 55%, sensibilidad a preparados, apnea del sueño severa, síntomas de prostatismo, ICC.

7.2.2 TRATAMIENTO DE OBSTRUCCIÓN SEMINAL DE VÍA SEMINAL (1,14)

DIAGNÓSTICO:

Biopsia testicular: espermatogénesis normal. Ecografía vía seminal distal.

Deferento vesiculografía. Cultivo semen y orina.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA.	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU Ministerio de Salud HONORADO MANRI San Bartolome	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD		SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

CAUSAS:

Obstrucción epidídimo:

- Congénita: Idiopática.
- Adquirida: Epididimitis, post quirúrgica (quistes epidídimo)

Obstrucción conducto deferente:

- Congénita: Ausencia congénita (FQ)
- Adquirida: **POST VASECTOMIA**, Post Quirúrgica hernia y escrotal.

Obstrucción conducto eyaculador:

- Congénita: Quistes prostáticos (quistes mullerianos)
- Adquirida: Post Quirúrgica cuello vesical y post infección.

INDICACIONES

- Azoospermia obstructiva

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Obstrucción epidídimo: (1,32, 33)

Técnica: latero terminal más practicada.

Anastomosis epidídimo-deferencial latero terminal c/ nylon 9-0. Éxito: 39-92%.

Embarazo: 13-56%.

Obstrucción conducto Deferente: (1,33, 34) Técnica: VASOVASOSTOMIA T-T.

Criterios: Edad (<37a) y fertilidad femenina, Ant. Antiespermatozoide ausentes, Opciones PESA/ICSI, Tiempo qx (<15 a).

Anastomosis epidídimo-deferencial latero terminal c/ nylon 9-0.

TABLA N°03: Respuesta a tratamiento quirúrgico de reversión de vasectomía

TIEMPO	PATENCIA	TAZA DE EMBARAZO
<3 años	97	76
3-8 años	88	53
9-14 años	79	44
> 15 años	71	30

Éxito: 80% Embarazo: 20-40%.

Seguimiento: espermatograma c/2-3 meses, Reobstrucción 3-12%, 50% anticuerpos antiespermatozoides, Suspensor por 24 horas x 7 días y abstinencia x 20 días.

Falla: Realizar TESA/ICSI.

Obstrucción conductos Eyaculadores: (1,33)

Procesos prostáticos, tumores.

Diagnóstico: Biopsia testicular, Ecografía transrectal, deferento vesiculo grafia.

Tratamiento: Endoscopia c/ cromotubación – eyaculoscopía.

Se puede volver a obstruir.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO (1,34)

Indicado cuando el paciente no es candidato para manejo quirúrgico.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Procedimientos:

- MESA: Microsurgical epididymal sperm aspiration
- PESA: Percutaneous epididymal sperm aspiration
- TESE: Testicular sperm extracción
- TESA: Percutaneous testicular sperm aspiration

7.2.3 CIRUGÍA DEL VARICOCELE (35)

El varicocele es una anomalía física presente en el 11.7% de los hombres adultos y en el 25.4% de los hombres con análisis de semen anormal (1). El 40% de varones con varicocele cursa con infertilidad debido al aumento de reflujo venoso, lo que provoca aumento de temperatura. El 90% de los casos es izquierdo (35).

DIAGNÓSTICO: clínico y ecográfico

INDICACIONES DE TRATAMIENTO

- Varicocele palpable (grado 2, 3).
- Infertilidad documentada.
- Mujer con fertilidad normal.
- Alteración del semen.
- Tamaño testicular reducido ipsilateral al varicocele (>20%)
- Deseos futuros de fertilidad.
- No indicado con semen normal o varicocele subclínico.

TRATAMIENTO: (36,37)

- **Tratamiento quirúrgico:** varicocelectomía microquirúrgica(1) Mujer joven, FIV/ICSI alto costo.

Tratamiento inguinal y subinguinal, embolización de vena espermática.

- **FIV:** No repara varicocele

Un metaanálisis reciente ha informado que la varicocelectomía puede mejorar los resultados después de las técnicas de reproducción asistida por inserción (ART) en hombres con oligozoospermia. (1)

RESULTADOS: Los Parámetros de semen mejorará entre 3 y 6 meses después de la reparación (9) Efectividad 90% mejora el semen. Embarazo 33% vs 16% (38).

Tasas de recurrencia y complicación asociadas con tratamientos para varicocele (1)

Tratamiento	Recurrencia Persistencia%	Tasas de complicaciones
Escleroterapia anterógrada	9	Tasa de complicaciones 0.3-2.2%: atrofia testicular, hematoma
Escleroterapia retrógrada	9,8	Reacción adversa al medio de contraste, dolor en el costado, tromboflebitis persistente, perforación vascular.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025
HOSPITAL SAN BARTOLOME		Página 19 de 28

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO- OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

Embolización retrógrada	3.8-10	Dolor debido a tromboflebitis, hematoma hemorrágico, infección, perforación venosa, hidrocele, complicación radiológica (p. Ej., Reacción a medios de contraste), desplazamiento o migración de bobinas, hemorragia retroperitoneal, fibrosis, obstrucción ureteral.
Operación abierta		
Operación escrotal	-	Atrofia testicular, daño arterial con riesgo de desvascularización y gangrena testicular, hematoma escrotal, hidrocele
Enfoque inguinal	13,3	Posibilidad de perder una rama de la vena testicular
Alta ligadura	29	5-10% de incidencia de hidrocele (<1%).
Microcirugía inguinal o subinguinal	0.8-4	Lesión arterial hidrocele postoperatoria, hematoma escrotal.
Laparoscopia	3-7	Lesión en arteria testicular y vasos linfáticos; daño intestinal, vascular y nervioso; embolia pulmonar; peritonitis; sangrado; dolor postoperatorio en el hombro derecho (debido al estiramiento diafragmático durante el

SEGUIMIENTO: Estudio del semen C/ 3 Meses. Seguimiento de recurrencia de varicocele y TRA: En casos de no mejoría con cirugía

7.3 TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA ORIENTADOS SEGÚN REM

(39) Espermatozoides móviles totales (Recuento de espermatozoides móviles-REM):

- 3 mill: IUI X 3-4 CICLOS
- < 3 y > 1 mill: FIV
- < 1 mill: ICSI

7.4 INFERTILIDAD MASCULINA IDIOPÁTICA (1)

No se encuentra una causa demostrable de infertilidad en 44% de hombres infértiles

Manejo de enfermedad Tratamientos empíricos Modificación del estilo de vida

Medicamentos; citrato de clomifeno y el tamoxifeno

7.5 TRASTORNOS DE LA EYACULACIÓN (1)

Son poco frecuentes, pero son causas importantes de infertilidad masculina

Clasificación y etiología

Aneyaculación

Anorgasmia

Eyaculación retrasada

Eyaculación retrógrada

Eyaculación asténica

Eyaculación prematura

Diagnóstico

Historial clínica

Examen físico

Análisis de orina posterior a la eyaculación

Cultivo de orina y semen

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Tratamiento

Recuperación de espermatozoides para su uso en técnicas de reproducción asistida.

Eyacuación precoz: dapoxetina ISRS o agentes anestésicos tópicos.

Eyacuación retrógrada: Sulfato de efedrina 10-15 mg 4 veces al día, Pseudoefedrina 60 mg 4 veces al día, Midodrina 7.5–15 mg diarios, Imipramina 25 mg dos veces al día, Maleato de bromfeniramina 8 mg 2 veces al día, Desipramina 50 mg cada dos días

Eyacuación retrasada: Midodrina 5–40 mg diarios , Imipramina 25-75 mg diarios, Pseudoefedrina 60 mg - 1200 mg diarios, Yohimbina 20-45 mg antes , Ciproheptadina 4-12 mg antes, Amantadina 100-400 mg diarios, Cabergolina 0.5 mg dos veces por semana

Se recomienda la recolección de esperma de orina post-orgásmica para su uso en ART si:

- El tratamiento farmacológico es ineficaz o intolerable como resultado de los efectos secundarios;
- El paciente tiene una lesión de la médula espinal;
- La terapia farmacológica que induce la eyacuación retrógrada no se puede interrumpir

Aneyacuación; vibrostimulación

Si calidad semen es pobre o la eyacuación es retrógrada, FIV

7.6 MANEJO SINDRÓMICO (40)

Problemas aislados confinados a un parámetro o a múltiples de ellos sin causa identificada.

7.6.1 TERATOZOOSPERMIA AISLADA

Causas: Stress oxidativo. Alteraciones genéticas.

Tratamiento:

- Manejo controversial.
- Suplementos vitamínicos, antioxidantes.
- Inseminaciones Intrauterinas: (REM >3 millones) (No interfiere con concentraciones espermáticas mayor de 30 mill/mL)
- ICSI - MACS.

7.6.2 ASTENOZOOSPERMIA AISLADA

Causas:

Ac. Anti-espermatozoide, Abstinencia prolongada, Defectos estructurales, Infecciones, varicocele, Esteroides y necrosis aséptica de la cabeza del femur o Kartagener.

Tratamiento:

- Suplementos vitamínicos, antioxidantes.
- Inseminaciones intrauterinas. (REM >3 millones)
- ICSI

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU Ministerio de Salud	HONORARIOS San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

7.6.3 OLIGOZOOSPERMIA AISLADA

Causas: Problemas obstructivos. Varicocele. Hipogonadismo hipogonadotrópico.

Tratamiento:

- Suplementos vitamínicos, antioxidantes.
- IIU (con REM > 3 mill).
- ICSI

7.6.4 OLIGOASTENOTERATOZOOSPERMIA (OAT)

Anormalidades difusas en todos los parámetros

Causas: Anormalidades genéticas. Varicocele. Idiopáticos. **Estudio:** Cariotipo, microdelecciones de Y, Mutación gen FQ. **Perfil hormonal:** FSH, LH, testosterona, PRL.

Tratamiento:

- Suplementos vitamínicos, antioxidantes.
- IIU (REM >3 mill)
- ICSI – DPI.

7.6.5 AZOOSPERMIA

Causas: Anormalidades genéticas, Vasectomía, Idiopáticos. **Estudio:** Cariotipo, microdelecciones de Y, Mutación gen FQ. **Perfil hormonal:** FSH, LH, testosterona, PRL.

Diagnóstico: Biopsia Testicular.

Tratamiento:

- PESA/TESA ICSI.
- IIU – Semen Donado.
- ICSI – Semen Donado.

7.7 INDICACIONES INSEMINACIÓN INTRAUTERINA (39)

- Infertilidad inexplicada.
- Infertilidad masculina: oligozoospermia leve, astenozoospermia leve, teratozoospermia leve.
- Falla de tratamientos de reproducción más sencillos (coito dirigido).
- Alteración en el depósito de semen.
- Eyaculación retrograda.

7.8 INDICACIONES ABSOLUTAS ICSI: (39)

- Esperma retirado quirúrgicamente.
- Espermatozoides inmóviles viables.
- Globozoospermia.
- Anticuerpos anti espermatozoides.
- Espermatozoides crio preservados.
- Astenozoospermia severa.
- Necrozoospermia.
- Azoospermia.

VIII. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

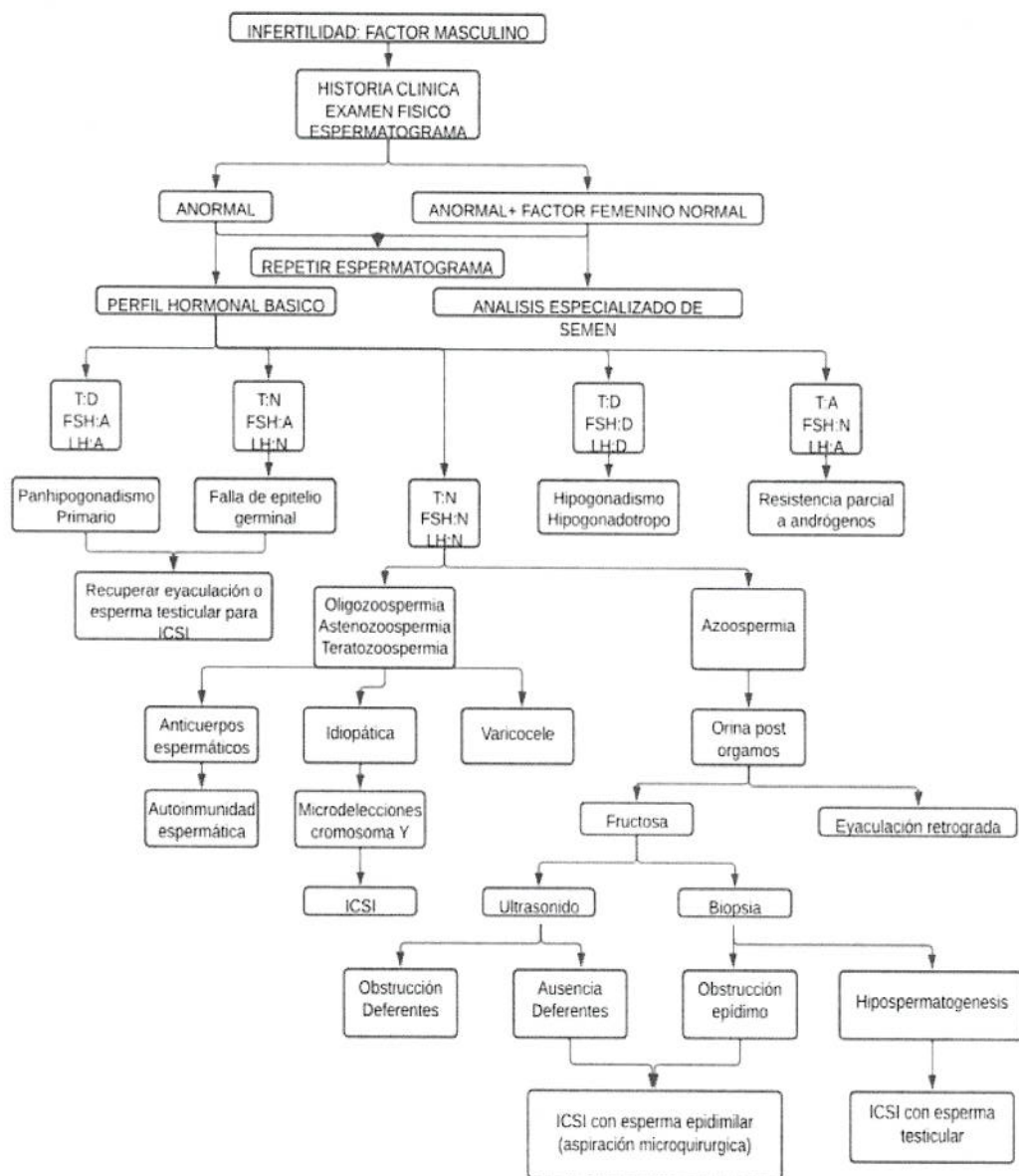
Evaluación por urología-andrología cuando amerite.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA HOSPITAL SAN BARTOLOME	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD				

IX. FLUXOGRAMA

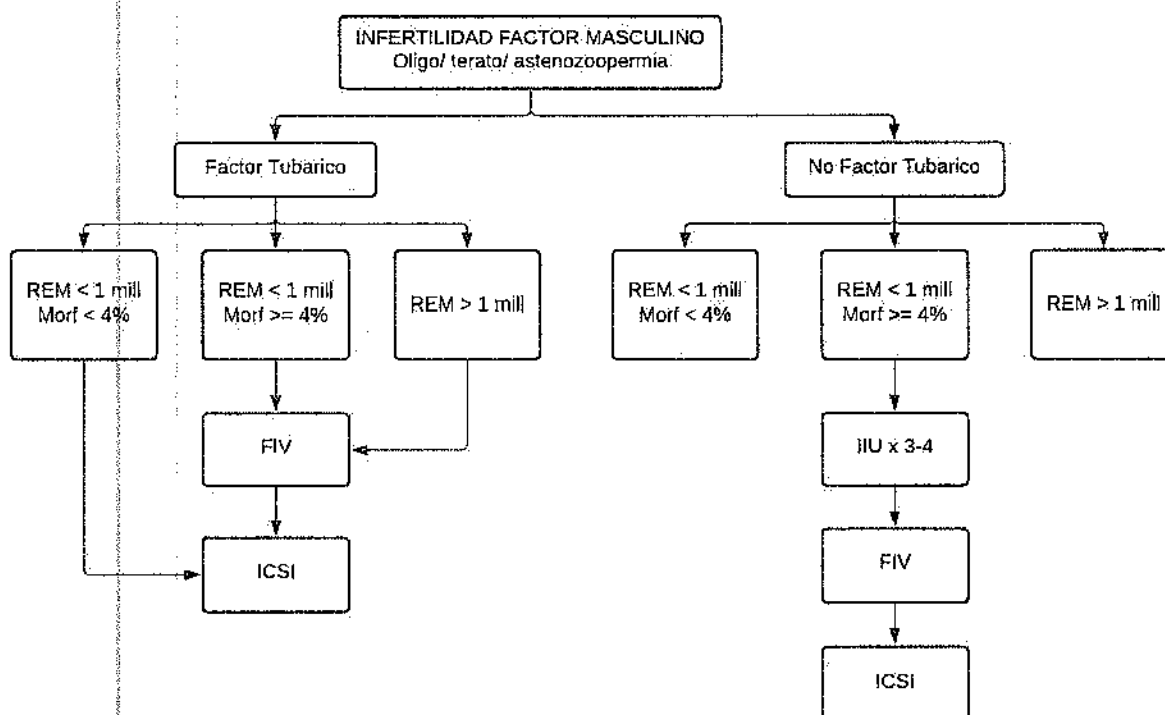
FLUXOGRAMA N°01: DE ENFOQUE Y MANEJO DE FACTOR MASCULINO



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	---	--

 PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME" DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD	

FLUXOGRAMA N°02: ORIENTACIÓN DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
--	---	---

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORABLE SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD						

X. ANEXOS

ANEXO 1: Causas de infertilidad masculina

1. Trastornos endocrinos y sistémicos

- **Hipotálamo-Hipofisaria (Hipogonadismo secundario): 1-2%**
 - Trastornos congénitos
- **Deficiencia congénita de GnRH (Síndrome de Kallmann)**
- Hemocromatosis
- **Desorden Genético Multiorganico (Prader Willi, Laurence Moon Biedl, ataxia cerebelar familiar)**
 - Trastornos adquiridos
- Tumores hipotálamo-hipofisarios (macroadenoma hipofisario, craneofaringioma)
- Trastorno infiltrativo(sarcoidosis, histiocitosis, tuberculosis, micosis)
- Hipofisitis o infundibulitis linfocítica
- Trauma, Posquirúrgica, Pos irradiación
- Vascular (infarto hipofisario, aneurisma)
- Hormonal (hiperprolactinemia, exceso de andrógeno, estrógeno o cortisol)
- Drogas(andrógenos exógenos, opioides, psicotrópicos, agonistas-antagonistas de GnRH)
 - Trastornos sistémicos
- Enfermedad Crónica
- Deficiencia nutricional
- Obesidad
- **Defecto testicular en producción hormonal/esperma (hipogonadismo primario): 10-20%**
 - Trastornos congénitos
- **Síndrome de klinefelter (XXY)**
- **Criptorquidea**
- Distrofia miotónica
- Síndrome de insensibilidad a andrógenos
- Deficiencia de 5 alfa Reductasa
 - Trastornos adquiridos
- **Infecciones:** Orquitis viral (paramixovirus, echovirus, arbovirus); Orquitis Granulomatosa (lepra, tuberculosis); Orcoepididimitis (gonorrea, clamidia)
- **Drogas:** Alquilantes, alcohol, marihuana, antiandrogenos, ketoconazol, espironolactona, antagonistas H2, radiación.
- **Toxinas ambientales:** Dibromocloropropano, cadmio, plomo, mercurio, fitoestrogenos, tabaco, hipertermia.
- **Trastornos Inmunológicos, anticuerpos anti esperma, enfermedad autoinmune poliglandular.**
- Trauma
- Torsión Testicular
 - **Enfermedad sistémica**
- Enfermedad renal

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERU Ministerio de Salud GOBIERNO NACIONAL	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
1.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD		

- Hepatitis crónica
 - Cáncer
 - Obesidad
 - Vasculitis
 - Enfermedad celíaca
 - Amiloidosis
2. **Desordenes genéticos de la espermatogénesis: 10-20%**
- Microdelecciones del cromosoma Y
 - Defectos autosómicos y del cromosoma X
 - Mutaciones causantes de defectos severos en la morfología del espermatozoide
3. **Trastornos post-testiculares (desarrollo/transporte del espermatozoide): 10-20%**
- Varicocele
 - Disfunción sexual
 - Disfunción eyaculatoria(enfermedad medular, disfunción autonómica)
 - Eyaculación prematura
 - Disfunción eréctil
 - Trastorno del transporte del espermatozoide/obstrucción
 - Disfunción epididimal(infección, drogas)
 - Anomalías de los vasos deferentes (vasectomía, ausencia congénita, síndrome de Young), vesícula seminal y próstata.
4. **Infertilidad masculina idiopática: 30-40%**

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud HONORABLE SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD		

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jungwirth A et al. Directrices de la Asociación Europea de Urología sobre la infertilidad masculina: la actualización 2018.
2. Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. Definiciones de infertilidad y pérdida recurrente del embarazo: una opinión del comité. Fertil Steril 2013;99(1):63.
3. Peter J. Sthal. Interpretación del Análisis de Semen y Manejo Inicial del Factor Masculino. Clin Obs Gyn 2011; 54(4): 656-65.
4. Guevara E., Sánchez A., et al. Analisis de la situación de salud hospitalaria Instituto Nacional Materno Perinatal; ASISO 2018 .
5. Pacheco J, Ángeles R, Ishihara J, Orihuela P, et al. Gestación en parejas con infertilidad: Experiencia en el Hospital Nacional E. Rebagliati Martins Essalud. Rev por Gin Obst 2005; 51(2):68-79.
6. Remohi J. Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana. 5° Ed. Madrid. Panamericana; 2018.
7. Swerdloff RS, Steiner B, Callegari C, et al. Análogos de GnRH y anticoncepción masculina. En: Farmacología, biología y aplicaciones clínicas de los andrógenos. Nueva York 1996. p.355
8. Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, et al. Los cambios asociados con la edad en la función testicular de la hipófisis hipotalámica en hombres de mediana edad y mayores se modifican por el cambio de peso y factores de estilo de vida: resultados longitudinales del Estudio Europeo de Envejecimiento Masculino. Euro J Endocrinol 2013; 168:445.
9. Jonathan F, James A. Avances recientes en la comprensión y el manejo de la infertilidad masculina. Departamento de Urología, Weill Cornell Medicine, 525 E. 68th Street, Nueva York, NY, 10011 EE.UU. Investigación 2019, 8, Facultad Rev:670.
10. Christopher L., Lars B., Christopher J., comer. El diagnóstico de la infertilidad masculina: un análisis de la evidencia para respaldar el desarrollo de una guía mundial de la OMS: desafíos y futuras oportunidades de investigación Hum Reprod Update. 2017; 23(6): 660-680.
11. Adamopoulos DA, Lawrence DM, Vassilopoulos P, et al. pituitaria testicular interrelaciones en paperas, orquitis y otras infecciones virales. Br Med J 1978, 1:1177.
12. Jensen MS, Mabeck LM, Toft G, et al. Recuentos de espermatozoides más bajos después del tabaco prenatal exposición. Hum Reprod 2005; 20:2559.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

13. Francesco L. & Mario M. Disfunción sexual e infertilidad masculina. Nature Reviews Urología 2018; 15:287–30.
14. El Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Reproducción. Evaluación diagnóstica del hombre infértil: una opinión del comité. Fertil Steril 2015;103: e18-e25.
15. AGRADABLE. Fertilidad: valoración y tratamiento de personas con problemas de fertilidad. Guía. Febrero 2004.
16. Petel A. S, Leong, J.Y y Ramasamy, R. Predicción de la infertilidad masculina por el manual de laboratorio de la Organización Mundial de la Salud para la evaluación del análisis de semen. Una revisión sistemática. Revista árabe de Urología 2018;16 (1), 96-102.
17. Cristóbal De Jonge. Análisis de semen: en busca de una mejora en la clase. Fertil estéril. 2012; 97:260–6.
18. Cooper TG, Noonan E, Von Eckardstein S, et al. Referencia de la Organización Mundial de la Salud valores para las características del semen humano. Hum Reprod Actualización 2010; 16:231.
19. Guzick DS, Overstreet JW, FactorLitvak P, et al. Morfología, motilidad y concentración en hombres fértiles e infértiles. N Engl J Med 2001, 345:1388.
20. Bohring C, Krause W. Infertilidad inmune: hacia una mejor comprensión de los espermatozoides (auto) inmunidad. El valor del análisis proteómico. Hum Reprod 2003; 18:915.
21. HackerKlom UB, Göhde W, Nieschlag E, et al. Citometría de flujo de ADN de semen humano. Hum Reprod 1999, 14:2506.
22. Donnelly ET, O'Connell M, McClure N, et al. Diferencias en la fragmentación del ADN nuclear y la integridad mitocondrial del semen y los espermatozoides humanos preparados. zumbido reprod 2000; 15:1552.
23. Ashok A, Chak-Lam Cho, Ahmad M., et al. Society for Translational Medicine: guías de práctica clínica para las pruebas de fragmentación del ADN espermático en la infertilidad masculina. Transl Androl Urol. 2017 septiembre; 6 (suplemento 4): S720–S733.
24. Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. Evaluación diagnóstica del hombre infértil: una opinión del comité. Fertil Steril 2012;98(2):294-301.
25. Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. La utilidad clínica de las pruebas de integridad del ADN espermático: una guía. Fertil Steril 2013;99:673–7.
26. Victor M. Brugh. Infertilidad por factor masculino. Endocrinol Metab Clin N Am 2003; 32:689–707.
27. Cesilla K, Antoni R. Genética de la infertilidad masculina. Nature Reviews Urología 2018; 15:369–384.
28. Ferlin A, Arredi B, Speltra E, et al. Caracterización molecular y clínica de las microdeleciones del cromosoma Y en hombres infértiles: una experiencia de 10 años en Italia. J Clin Endocrinol Metab 2007, 92:762.
29. Gert R. Dohle. Biopsia testicular: práctica clínica e interpretación. Revista asiática de Andrología 2012; 14: 88–93

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I.			GUÍA DE PRACTICA CLINICA: FACTOR MASCULINO EN INFERTILIDAD		

30. Tournaye H. Manejo de la infertilidad por factor masculino. Mejores prácticas e investigación clínica Obstetricia y Ginecología 2012;26:769–775

31 Hamada Alaa. Infertilidad masculina inexplicable: diagnóstico y tratamiento. Int Braz J Urol. 2012;38(5):576-94.

32. Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. El manejo de la infertilidad por azoospermia obstructiva. Fértil estéril 2008;90:S121–4

33. Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. Reversión de vasectomía. Fértil estéril. 2008;90:S78–82

34. El Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. Recuperación de espermatozoides para la azoospermia obstructiva. Fertil Steril 2008; 90:S213–8.

35. El Comité de Práctica de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. Informe sobre varicocele e infertilidad. Fertil Steril 2008;90:S247–9.

36. Marcos Sigman. Hay más de lo que se ve a simple vista con los varicoceles: conceptos actuales y emergentes en fisiopatología, manejo y diseño de estudios. Fértil estéril 2011;96:1281–2.

37. Schlegel P. Indicaciones alternativas para la reparación de varicocele: azoospermia no obstructiva, dolor, deficiencia de andrógenos y disfunción testicular progresiva. estéril fértil 2011;96:1288–93.

38. David A. Diamante. Principios de manejo actuales para el varicocele adolescente. estéril fértil 2011;96:1294–8.

39. Tournaye H. Male factor infertility and ART. Revista asiática de andrología 2012;14:103–108.

40. Ombelet W. Calidad del semen e inseminación intrauterina Reproductive BioMedicine Online 2013;7(4):485–492 41. Manual de laboratorio de la OMS para el examen y procesamiento de semen humano Sexta edición 2021

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
Abraham Ludmir Cabrera

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA MIOMATOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

I. FINALIDAD.

- Estandarizar el diagnóstico y manejo de Miomatosis en infertilidad.

II. OBJETIVO.

- Diagnóstico oportuno para elegir el tratamiento más adecuado y efectivo.
- Preservar, en la medida de lo posible, la Capacidad Reproductiva.
- Prevenir complicaciones.

III. AMBITO DE APLICACIÓN.

- Servicio de Medicina Reproductiva del HONADOMANI SAN BARTOLOMÉ.

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE MIOMATOSIS EN INFERTILIDAD.

a. NOMBRE Y CODIGO:

MIOMATOSIS UTERINA NO ESPECIFICADA.

CIE 10: D25.9

V. CONSIDERACIONES GENERALES.

5.1 DEFINICION:

MIOMATOSIS: Se le conoce también como leiomiomatosis uterina, está compuesta por grandes cantidades de matriz extracelular (colágeno, fibronectina y proteoglicanos) y musculo liso. Las fibras de colágeno se forman de manera irregular y desordenada, parecido a la formación queloide. (1,2)

5.2 ETIOLOGÍA:

La relación entre los fibromas uterinos y la infertilidad es difícil de establecer, sin embargo, la localización anatómica de los leiomiomas es altamente relevante en cuanto a la posibilidad de producir infertilidad; y en orden decreciente sería: submucoso, intramural y subseroso. (3,4)

5.3 FISIOPATOLOGIA:

El mecanismo por el cual los fibromas uterinos causa la infertilidad no es claro, pero hay algunas teorías tales como: (3,4,6,9,10,13)

1. Distorsión de la cavidad endometrial.
2. Aumento de la distancia en el viaje de esperma para alcanzar las trompas uterinas.
3. Obstrucción del ostio tubárico.
4. Alteración en transporte de los gametos.
5. El aumento del tamaño y contorno del útero puede alterar la implantación.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO SANTO DOMINGO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
1.	GUIA DE PRACTICA CLINICA MIOMATOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

6. Alteración en el suministro sanguíneo al endometrio, afectando así la nidación.
7. Interferencia con la función de la unión útero-tubárica, comprometiendo flujo sanguíneo, o causando irritabilidad miometrial.
8. Compresión, inflamación y ulceración del endometrio produce alteraciones bioquímicas en líquido uterino que alteran viabilidad, transporte, disposición de espermatozoides, sostén del blastocisto, anidación y mantenimiento del embarazo temprano.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.

Los miomas son tumores ginecológicos benignos más frecuentes, apareciendo en el 20-40% de las mujeres en edad reproductiva, y en casi el 70% de mujeres con 50 años. (3)

Se presentan en el 25% de las parejas infértiles, pero sólo en el 2-3% como causa única de la misma.

Se asocia en un 5 a 10% a infertilidad y abortos a repetición (3,4,5,6,7,8).

En cinco estudios multicéntricos se encontró que las tasas de aborto en los diferentes tipos de miomas fueron: submucosos 40%, intramural 33% y subserosos 21%. (4) Sin embargo, aproximadamente el 50% de las mujeres con infertilidad y miomas uterinos se embarazan después de miomectomía. (4)

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

Estudios observacionales han determinado que los riesgos de infertilidad dependen de la localización de los miomas en el útero y de su tamaño (6):

Alto riesgo: Miomas submucosos que alteran la cavidad uterina

Mediano riesgo: Miomas intramurales mayores de 5 cm que distorsionan la cavidad uterina.

Bajo riesgo: Miomas subserosos al distorsionar la anatomía y fisiología reproductiva.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1 CUADRO CLINICO.

Los fibromas uterinos son a menudo sospechosos debido a los síntomas tales como menorragia, síntomas de presión y sensación de masa abdominal o sensación de pesadez. Los fibromas también podrían ser diagnosticados cuando investiga otras condiciones tales como infertilidad o dolor pélvico (11).

6.2 DIAGNOSTICO Y EXAMENES AUXILIARES (4).

LABORATORIO

- Hemograma Completo.
- Grupo Sanguíneo y Factor Rh.
- Perfil de Coagulación.
- Glucosa, Urea y Creatinina Séricas.
- Examen de orina
- Reserva ovárica.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA MIOMATOSIS E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

IMÁGENES

- Ecografía Pélvica Transvaginal.
- Histerosalpingografía
- Histerosonografía.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Tumores uterinos: carcinoma de endometrio y leiomiocarcoma.
- Las masas ováricas, maligno o benigno.
- La adenomiosis.

6.3 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

6.3.1 MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS:

No se describen mayores medidas preventivas, se debe realizar diagnóstico precoz.

6.3.2 TERAPEUTICA:

INDICACIONES DE MIOMECTOMIA ASOCIADO A INFERTILIDAD (5,14)

Pacientes con infertilidad asociado a:

- Mioma(s) submucoso(s).
- Mioma (s) intramural (es) que desplazan línea endometrial.
- Miomas cornuales o adyacentes con sospecha que produzcan obstrucción tubárica.
- Miomas con diámetro mayor o igual a 5 cm.
- Aborto recurrente sin otro factor asociado.

SELECCIÓN DE PACIENTES Y RECOMENDACIONES (4).

Es importante realizar una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios de la cirugía, antes de ofrecer cualquier procedimiento al paciente.

Se debe realizar un estudio de los problemas de infertilidad o de los abortos recurrentes antes de realizar cualquier cirugía.

La historia clínica reproductiva detallada se debe complementar con estudios ecográficos, laparoscopia, histeroscopia y/o histerosalpingografía. Esto ayudará a determinar el tamaño, número y localización de los miomas, con el fin de elegir la opción de manejo correcta, incluyendo la selección quirúrgica.

La mujer con infertilidad e historia obstétrica pobre, puede que no mejore su resultado reproductivo.

Se debe brindar asesoramiento e información de las diferentes opciones terapéuticas, las tasas de éxito esperadas, así como las posibles complicaciones. La técnica elegida para la miomectomía se debe individualizar en función la habilidad del operador, las características del fibroma y las preferencias del paciente (4).

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA:
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU	Ministerio de Salud	HONADO MANT San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MIOMATOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

TRATAMIENTO QUIRURGICO

La técnica histeroscópica es de elección para la resección de los fibromas submucosos <4-5 cm de diámetro y con más de 50% de su masa en la cavidad uterina (mioma submucoso tipo 0 y I). También se asocia con menos pérdida de sangre intraoperatoria, menos malestar del paciente, menor tiempo de recuperación y en general menor tasa de complicaciones (4,8,12,15).

El enfoque quirúrgico más efectivo para el tratamiento de los miomas intramurales y subserosos en mujeres con infertilidad no está claro, pero la laparotomía y el abordaje laparoscópico tienden a ser utilizados (10).

La miomectomía por laparotomía debe ser la ruta de elección cuando se tiene un mioma subseroso o intramural mayor de 7 centímetros, cuando se tiene que remover múltiples miomas mayores de 5 centímetros y cuando se asocia a una laparotomía exploratoria. En el procedimiento quirúrgico se debe aplicar los principios de la técnica microquirúrgica para evitar la formación de adherencias que generen posteriormente un factor peritoneal de infertilidad (4).

La remoción de miomas pedunculados subserosos asintomáticos puede no estar justificado, ya que ellos no necesariamente pueden ser causa de infertilidad o aborto recurrente (4,11).

FACTORES QUE AFECTAN LA CONCEPCIÓN Y LOS RESULTADOS REPRODUCTIVOS DESPUÉS DE MIOMECTOMÍA (4)

Edad de la paciente: se encontró tasas bajas de concepción espontánea o en reproducción asistida cuando la mujer es mayor de 35 años.

Historia de infertilidad: mayor de 3 años de duración, afecta negativamente las tasas de concepción.

Aborto: los miomas uterinos están asociados con un aumento en la tasa de aborto en el primero y segundo trimestres de embarazo; esta tasa se reduce significativamente después de miomectomía.

Tamaño de los leiomiomas: los miomas grandes interfieren con mayor frecuencia la fertilidad que los pequeños, por tanto, la remoción de los miomas grandes resulta en el restablecimiento de la fertilidad.

Número de leiomiomas: La tasa de embarazo es baja en mujeres en las que se removieron más de cinco fibromas. Reducción atribuida al aumento del número de incisiones y subsiguiente formación de adherencias.

Tiempo de concepción post-cirugía: la mayoría de las mujeres que conciben lo hacen en el primer año después de miomectomía.

6.4 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

No aplica.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

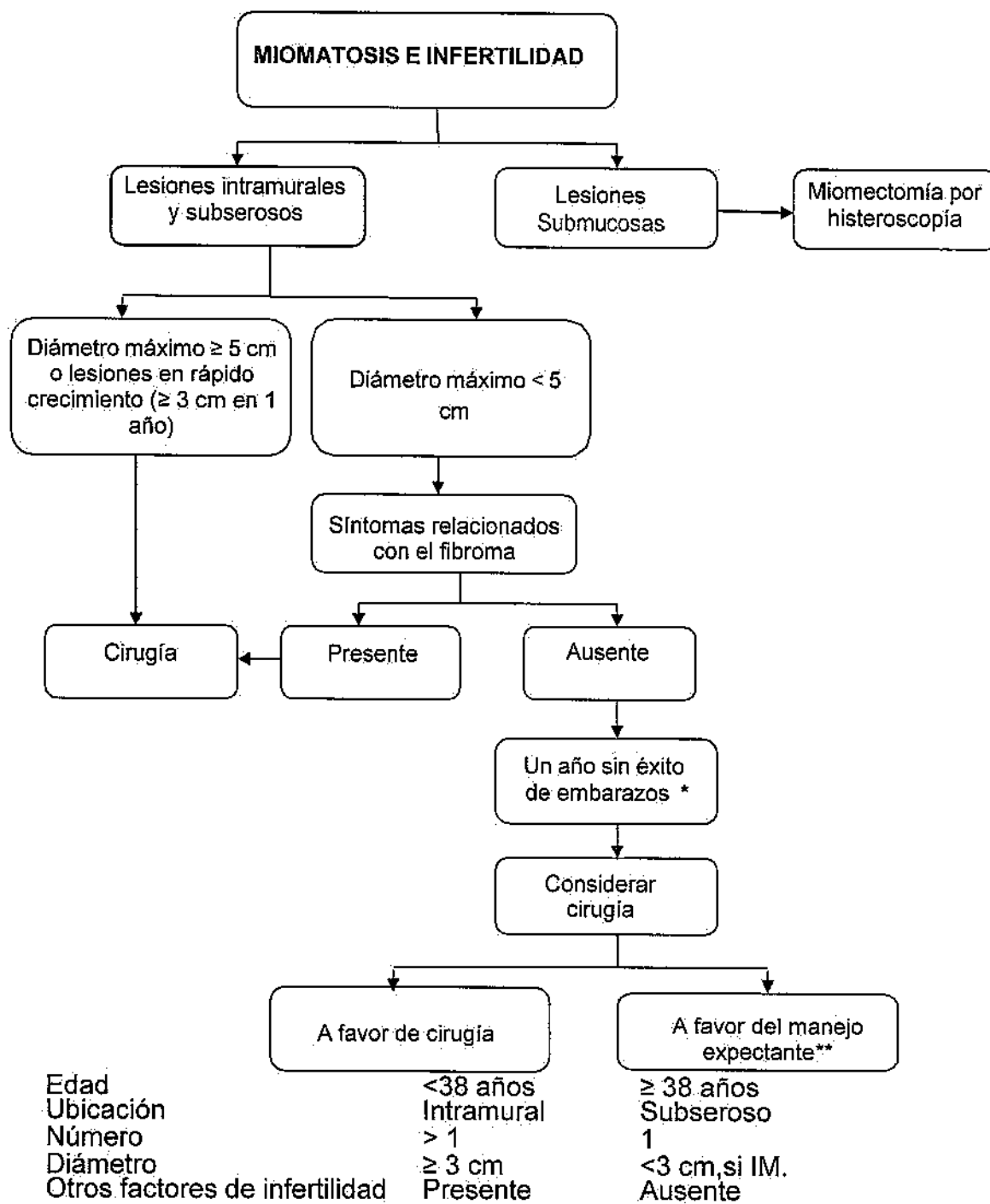
	PERU	Ministerio de Salud	HONORADO MANE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
1.	GUIA DE PRACTICA CLINICA MIOMATOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

6.5 COMPLICACIONES

- Hemorragias
- Dolor pélvico
- Compresiones de órganos adyacentes y síntomas asociados
- Torsiones de los miomas
- Necrobiosis aséptica
- Complicaciones en el embarazo
- Transformación maligna

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

VII. ANEXOS



*Abortos Involuntarios no deben ser considerados concepciones exitosas.

**Incluye la posibilidad de prescribir técnicas de reproducción asistida.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

Tabla 1. Recomendaciones para el manejo de miomas e infertilidad (16)

TIPO		INDICACIÓN PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO			RECOMENDACIONES ACTUALES
		Impacto en potencial reproductivo	Efectividad de tratamiento quirúrgico	Indicaciones adicionales	
Submucoso		Afectación significativa	Mejoría significativa	HUA	Miomectomía por Histeroscopia.
Intramural 4cm	>	Afectación significativa	Mejoría (necesita mayor evidencia)	Complicaciones en embarazo potenciales Síntomas	Miomectomía de preferencia por laparoscopia.
Intramural 4cm	<	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Manejo expectante*
Subseroso		No significativo	No significativo	Complicaciones potenciales	Manejo expectante**

* Cirugía indicado solo en casos de múltiples fallas a FIV o mala historia obstétrica.

** Cirugía indicado solo en presencia de síntomas o mala historia obstétrica.

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIATO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA MIOMATOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ortiz Ruiz M, Matute Labrador A, Martínez-Consuegra N. 2009. Miomatosis uterina. Anales médicos 2009; 54(4): 222 – 233
2. Brugo-olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2003;54(4):227-248.
3. Romero Guadix B, Hurtado Moya ML, Díaz López MA. 2011. Mioma uterino y reproducción. Actualización obstetricia y ginecología.
4. Saavedra J. Miomatosis uterina e infertilidad: indicaciones de tratamiento convencional. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2003; 54(2):121-134.
5. ASRM. Myomas and reproductive function. Fertil Steril 2008; 90(3): S125-S130.
6. Pérez LE, Díaz I, Ospina L. Miomatosis uterina e infertilidad: ¿qué evidencias tenemos como causa y como tratamiento? Artículo de Revisión. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2008; 59(4): 335-342.
7. Rackow BW, Arici A. Fibroids and in-vitro fertilization: which comes first? Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17:225–231.
8. Khaund A, Lumsden MA. Impact of fibroids on reproductive function. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2008; 22(4):749–760.
9. Brady P, Stanica AK, Styera AK. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy: Review. Curr Opin Obstet Gynecol 2013, 25:255–259.
10. Somigliana E. The role of myomectomy in fertility enhancement. Curr Opin Obstet Gynecol 2008, 20:379–385.
11. Salman T, Davis C. Uterine fibroids, management and effect on fertility. Curr Opin Obstet Gynecol 2010, 22:295–303
12. Klatsky P, Tran N, Caughey A, Fujimoto V. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. AJOG 2008; 198(4): 357-366.
13. Whynott RM, Vaught KCC, Segars JH. The Effect of Uterine Fibroids on Infertility: A Systematic Review. Semin Reprod Med. 2017;35(6):523-532.
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: aguideline. Fertil Steril. 2017;108(3):416-425.
15. Wu HY, Wang KC. Minimally Invasive Approaches to the Surgical Management of Fibroids. Semin Reprod Med. 2017;35(6):533-548.
16. Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. Infertility and uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;34:66-73.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	EDUARDO MORA San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	
I. GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD					

I. FINALIDAD

- Estandarizar el diagnóstico y manejo del pólipo endometrial en infertilidad.

II. OBJETIVO

- Diagnóstico oportuno para elegir el tratamiento más adecuado y efectivo.
- Preservar, en la medida de lo posible, la Capacidad Reproductiva.
- Prevenir complicaciones.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

- Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital Nacional Docente madre Niño San Bartolome

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE POLIPO ENDOMETRIAL

4.1 NOMBRE Y CODIGO:

POLIPO ENDOMETRIAL. CIE 10: N84.0

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN:

Es una formación exofítica, generalmente ovalada que protruye en la cavidad uterina hacia el canal cervical y que está constituida por glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos; algunos contienen fibras musculares lisas y se denominan adenomatosos. (1,2)

Los pólipos pueden ser pediculado o sésil, único o múltiple. Generalmente tienen pedículo vascular que se puede observar por ecografía. La mayoría de pólipos oscilan entre los 0.5 – 3 cm de diámetro, y suelen crecer a través del fondo uterino y regiones cornuales y en un 80% son de presentación única. (1,2,3,4)

Desde el punto de vista histológico, hay pólipos cuya mucosa se modifica con los cambios cíclicos propios del endometrio llamados pólipos funcionales y otros con glándulas inactivas sin signos proliferativos ni secretorios es decir pólipos no funcionales. (1)

La presencia de un pólipo aumenta la incidencia de infertilidad hasta un 35%.

5.2 ETIOLOGÍA

Es desconocida, pero parece que aumenta con la edad y se admite que los niveles de los estrógenos o tratamiento con tamoxifeno tienen un papel muy importante en su génesis. (1,2,3,4,5)

Se ha evidenciado la sobreexpresión del gen Bcl-2 vinculado a una pérdida de mecanismo proapoptótico. (6)

Hay hallazgos de GF-fibroblástica, GF-similar a la insulina (IGF) -1, y los receptores dentro de GF, que estimulan la formación de pólipos; todo ellos evidenciado en suero y endometrio de diabéticas, hipertensas y obesas. (7,8)

5.3 FISIOPATOLOGÍA:

Hay muchas discrepancias sobre si el pólipo como causa de infertilidad sin embargo se le asocia de las siguientes maneras:

- Si su localización es a nivel del ostium tubarico se produce la oclusión de esta y afectaría la migración espermática. (1,2)
- Se evidencia aumento de metaloproteinasas y citoquinas (IL-2), interferón-gamma (IFN-g), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-) endometriales y en suero creando un ambiente subóptimo para la implantación. (5,6,7,8)

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	--

	PERU Ministerio de Salud HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
1.	GUIA DE PRACTICA CLINICA POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD		

- Se describe disminución de HOXA10 y HOXA 11. Conocidos marcadores moleculares de la receptividad del endometrio. Los úteros con endometrio y pólipos demostraron una marcada disminución en los niveles de ARN mensajero HOXA10 y HOXA11, que puede afectar implantación. Estos hallazgos sugieren un mecanismo molecular para apoyar los hallazgos clínicos de la disminución de embarazos en mujeres con pólipos endometriales. (8)
- Ocasiona problema durante la transferencia embrionaria si se encuentran próximos al canal cervical. (1,2,3,4)
- El sangrado se produce por congestión, estasis venosa y necrosis apical del pólipo. (1)

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

La prevalencia desde 7.8 – 34.9% en población sintomática.

Más prevalente en mujeres pre menopáusicas.

Se estima como causa en un 25% de infertilidad no explicada. (1,2,3,4,5,6)

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

- Edad.
- Hipertensión arterial.
- Obesidad.
- Uso de anticonceptivos orales.
- Uso de tamoxifeno.
- Alteración del cromosoma 6 – 12.
- Aumento de progesterona y estrógeno de manera anormal.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO:

Habitualmente el pólipo endometrial es asintomático; cuando provoca síntomas el principal es un sangrado uterino irregular, generalmente escaso, asimismo sangrado post coital e inter menstrual (39%) y no se relacionan con el tamaño ni número de los pólipos. (1,2) Otro grupo solo se manifiesta con infertilidad sin causa explicable.

HISTORIA NATURAL

Regresión espontánea 27%(<1cm).

Pólipos > 1.5 cm difícil regresión.

6.2. DIAGNÓSTICO Y EXAMENES AUXILIARES

La base del diagnóstico de los pólipos endometriales es la ecografía transvaginal, la histerosonografía y la Histeroscopia diagnóstica.

ECO TV: Es el principal método diagnóstico del pólipo endometrial, este suele tener una ecogenicidad mayor que el endometrio circundante y el momento idóneo es la fase proliferativa tardía. El uso del Doppler color permite en ocasiones identificar el pedículo vascular lo que facilita su diferenciación con los miomas submucosos. Sensibilidad 19 – 96%, Especificidad 33 – 100%, VPP 75 – 100%, VPN 87 – 97%. Otro estudio: S: 86%, E: 94%, VPP: 91%, VPN 90%. Doppler vaso único: S: 89%, E: 87%. (1,3,4,5)

HISTEROSONOGRFÍA: Consiste en realizar una ecografía transvaginal a la vez que se introduce solución salina dentro del útero por lo que se crea una interfaz entre el pólipo y el endometrio para distinguirlo con mayor precisión. Es de gran ayuda en casos de duda de la eco TV y para delimitar con detalle la presencia de pólipos pequeños, número y zona de implantación. Es considerado el método más eficiente para el diagnóstico por su fácil realización y poder diagnóstico. S: 58 – 100%, E: 35 – 100%, VPP: 70 – 100%, VPN 83 – 100%. Evalúa otros componentes de cavidad endometrial y útero. (1,3,4,5)

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
Dr. Juan B. Ramirez Caldera
Ginecología y Obstetricia

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

ECO TV 3D: Los estudios con sin contraste ETV 3 dimensiones (3-D) muestran una mejora limitada de diagnóstico cuando se compara 2D con ETV. S: 100%, E: 99%, VPP 99%, VPN 100%

HSG 3D: S: 92%, E: 88 – 99%, VPP 97 – 100%, VPN 97%.

HISTEROSCOPIA: Es el método diagnóstico más preciso, es preferible realizarla durante la fase proliferativa inicial del ciclo una vez terminada la menstruación ya que así es posible visualizar micropolipos que podrían pasar inadvertidos en fase secretora. Permite determinar tamaño, localización, características macroscópicas, así como realizar tratamiento mediante su resección; se realiza de forma ambulatoria con o sin anestesia y su tasa de complicaciones es muy baja. (1,2)

HISTOLOGIA:

Biopsia Ciega: La dilatación y curetaje ciego o una biopsia de endometrio es inexacta en el diagnóstico de pólipos endometriales, incluso con especificidad y VPP del 100%. La baja sensibilidad de 8% al 46% y VPN 7% a 58% si se compara con histeroscopia y la biopsia guiada indican que esta técnica no debe utilizarse para el diagnóstico; dificulta el diagnóstico histológico al causar la fragmentación del pólipo.

Biopsia Histeroscópica: Histeroscopia con biopsia guiada es la mejor técnica para diagnosticar, comparado de otras técnicas para diagnosticar pólipos donde se ofrece la más alta sensibilidad y especificidad. La elección de los pacientes hospitalizados o procedimientos de diagnóstico (y terapéuticos) es ambulatorio y esto depende de la disponibilidad de instrumentos, la elección del paciente y la habilidad del médico, con buenos resultados reportados en los dos ámbitos. S: 88 – 99%, E: 87 – 100%, VPP 2 – 100%, VPN 66 – 99%.

CUADRO N° 01: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE METODOS DIAGNOSTICOS DE POLIPO ENDOMETRIAL

	Sensibilidad%	Especificidad%	VPP	VPN
Eco-Transvaginal	41.9	83.6	75-100	87-97
Histerosonografía	85.7	78.6	75-100	85-100
Histeroscopia	97.7	90.9	70-100	80-100

6.3 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

6.3.1 MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS:

No se describen mayores medidas preventivas, se debe realizar diagnóstico precoz.

6.3.2 TERAPEUTICA:

MANEJO CONSERVADOR: NO QUIRURGICO

Tamaño < 1 cm, asintomático. Observación por 1 año.

Análogos de la GnRH: Producen regresión en algunos casos.

Anticonceptivos orales.

DIU-LNG (mujeres que toman tamoxifeno)

Manejo médico no es recomendado, tiene un papel limitado.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

HOSPITAL SAN E.
DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA

Juan O. Ramirez Cabre

	PERU Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD		SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA

MANEJO QUIRURGICO CONSERVADOR

El tratamiento quirúrgico en pólipos menores de 2cm e infertilidad puede aportar beneficio en algunos estudios (10). Generalmente se recomienda extirpar cualquier pólipo antes de proceder a un ciclo de tratamiento de reproducción asistida (11) independientemente del tamaño que posea (12). El tratamiento debe ser individualizado (13).

Dilatación ciega y curetaje: Efectivo < 50%.

Polipectomía guiada por ECO TV: Efectivo 8%

Resección por histeroscopia: Gold estándar/ no existe diferencia con la técnica elegida, usando resectoscopio ó pinza, se puede realizar resección con morcelador de pólipo. (9)

MANEJO QUIRÚRGICO RADICAL.

Histerectomía, manejo definitivo. No recomendado.

6.3.3 SIGNOS DE ALARMA

Sangrado vaginal (HUA)

6.3.4 CRITERIOS DE ALTA

Pacientes post resección de pólipo endometrial.

6.3.5 PRONÓSTICO:

Recurrencia 5%, 3.7 % post - histeroscopia.

Adherencias mínimas.

Aumenta tasa de embarazo post polipectomía.

6.4 COMPLICACIONES:

HUA severo.

Anemia secundaria a HUA.

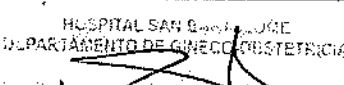
Transformación maligna (0 – 12%)

6.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

No aplica.

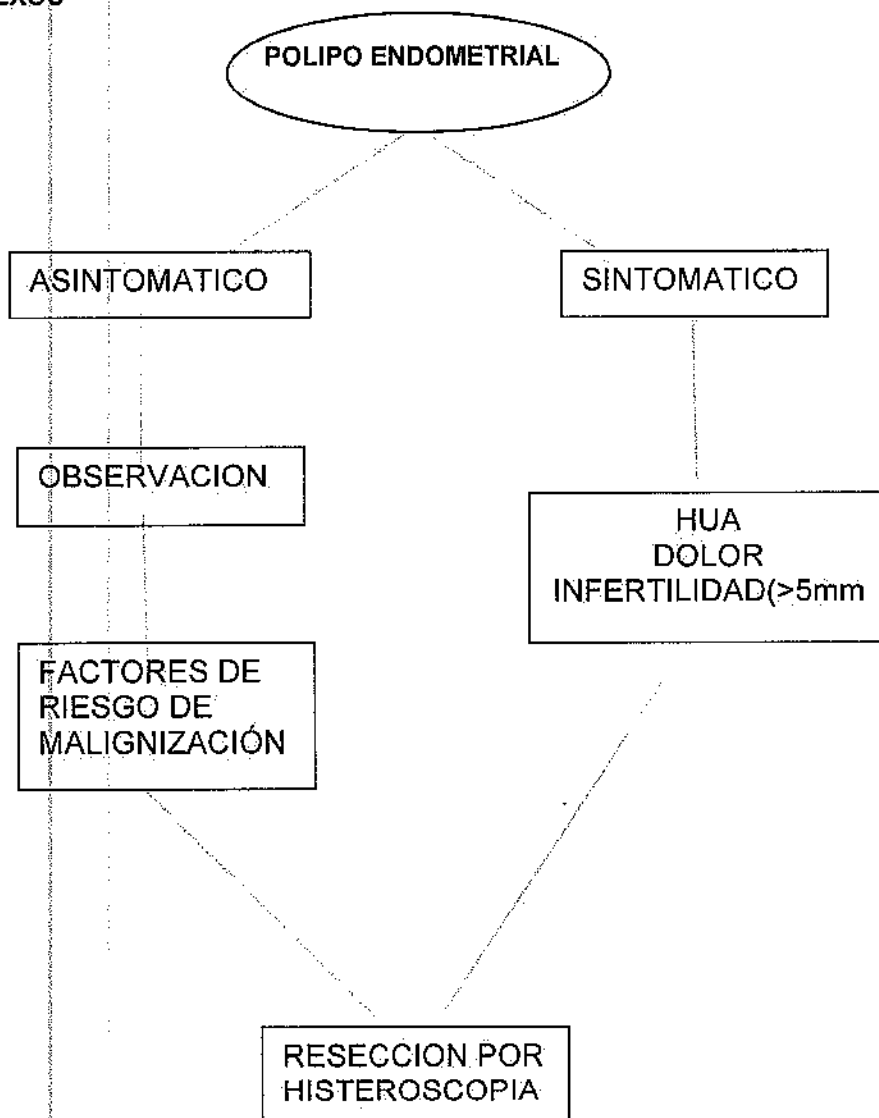
ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	--

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA


Dr. Juan O. Ramirez Cabrera

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORABLE SENADO DE LA REPÚBLICA	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD				

VII. ANEXOS



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERU Ministerio de Salud	ECUADOR Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA POLIPO ENDOMETRIAL E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. AGL. Informe de práctica. Guías de práctica para el diagnóstico y manejo de los pólipos endometriales. J Min Invasivo Gynecol 2012; 19:3-10.
2. Won S, Hawes N, Campbell N, et al. Diagnóstico y manejo de los pólipos endometriales: una revisión crítica de la literatura. J Min Invasivo Gynecol 2011; 18:569-581.
3. Stamatellos I, Stamatopoulos P, Bondis J. El papel en el manejo actual de los pólipos cervicales. Arco Gynecol Obstet 2007; 276:299-303.
4. Rackow B, Jorgensen E, et al. Los pólipos endometriales afectan la receptividad uterina. Fertil Steril 2011;95(8): 2690-2692.
5. Nappi L, Indraccolo U, et al. ¿Son la diabetes, la hipertensión y la obesidad factores de riesgo independientes para los pólipos endometriales? J Min Invasivo Gynecol 2009; 16: 157-162
6. Atsushi Y, Takeshi Y, et al. Ubicación del pólipo endometrial y tasa de embarazo en pacientes con infertilidad. Fertil Steril 2008;90:180-2.
7. Mollo A, Stile M, et al. Pólipos endometriales en pacientes infértiles: ¿las altas concentraciones de interferón-gamma juegan un papel? Fértil estéril 2011; 98:366-9.
8. Beth W, Rackow M, et al. Los pólipos endometriales afectan la receptividad uterina. Fertil Steril 2011;95:2690-2.
9. Di Spiezio J, Sardo A, et al., Histeroscopia y tratamiento de pólipos uterinos. Mejores prácticas e investigación en obstetricia y ginecología clínica 2015; 1521-1534.
10. Zhang H, He X, Tian W, Song X, Zhang H. Resección histeroscópica de pólipos endometriales y resultados de embarazo con tecnología de reproducción asistida en comparación con ningún tratamiento: una revisión sistemática. J Minim Invasive Gynecol. 2019;26(4):618-627.
11. Kodaman PH. Poliplectomía histeroscópica para mujeres en tratamiento de FIV: ¿cuándo es necesaria? Curr Opin Obstet Gynecol. 2016;28(3):184-90.
12. Alansari LM, Wardle P. Pólipos endometriales y subfertilidad. Hum Fértil (Camb). 2012;15(3):129 - 133.
13. Afifi K, Anand S, Nallapeta S, Gelbaya TA. Manejo de pólipos endometriales en mujeres subfértiles: una revisión sistemática. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;151(2):117-21.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO- OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

I. FINALIDAD

- Estandarizar el diagnóstico y manejo de adherencias endouterinas en infertilidad.

II. OBJETIVO

- Diagnóstico oportuno para elegir el tratamiento más adecuado y efectivo.
- Preservar, en la medida de lo posible, la capacidad reproductiva.
- Prevenir complicaciones.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

- Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

4.1 NOMBRE Y CODIGO: Síndrome de Asherman (N85.6)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN:

El Síndrome de Asherman (adherencias endouterinas sintomáticas) es una afectación que consiste en la formación y persistencia de adherencias entre las paredes interiores del útero, y por ello, la cavidad será más pequeña o estrecha, con un tejido endometrial de baja calidad. Se caracteriza por la presencia de sínequias intrauterinas (pueden ser resultado de un traumatismo en la capa basal del endometrio, que ocurre típicamente después del curetaje, miomectomía, o infección intrauterina, etc.), así como síntomas tales como amenorrea u oligomenorrea, dolor pélvico, infertilidad (1-3).

5.2 ETIOLOGIA:

No tiene etiología exacta. En un 74% de casos se identifica un factor reconocible, en el 26% no se identifica. Aunque algunas de estas intervenciones se ha demostrado que disminuyen la probabilidad de recurrencia, la prevalencia sigue siendo alta con un estimado de 14-48% de mujeres que sufren de IUA (4).

5.3 FISIOPATOLOGÍA:

Noxa sobre el endometrio produce fibrosis endometrial. Las glándulas son reemplazadas por endometrio cúbico glandular. Pueden evolucionar con el paso del tiempo puentes mucosos laxos y después dar tejido conjuntivo, células miometriales y bandas fibróticas; éstas no tienen respuesta a estímulo hormonal. Asimismo, la capa funcional es reemplazada por monocapa. Puede evolucionar hasta el grado de calcificación. Cuando se realiza un legrado (dilatación + curetaje) puede llegar a dañarse el estrato basal, provocando una lesión del epitelio y estroma. Debido a que el estroma ha sido comprometido el tejido no puede regenerarse y deberá curarse mediante la fibrosis y cicatrización.

Debido a que el daño persiste y la reparación continúa, el proceso inflamatorio se vuelve crónico produciendo fibrosis del tejido endometrial y pérdida de la función con la atrofia consecuente. (5)

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIAT San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Debido a que el endometrio se encuentra fibrosado y/o cicatrizado no responde a los estímulos de los estrógenos por lo que no prolifera en las zonas de cicatriz por lo que la cantidad y duración de la menstruación disminuyen (hipooligomenorrea) y dependen de las zonas aún no afectadas las cuales si llegan a la fase lútea o secretora con la menstruación que le sigue si no hay fertilización. Se puede obstruir una trompa o las dos ó toda la cavidad uterina superior. También se puede obstruir el cuello uterino o la parte baja provocando hematómetra por bloqueo de la menstruación. El flujo retrógrado de la sangre hacia el útero, si no es tratado provoca el desarrollo de endometriosis (6).

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Afecta del 0.3 al 21.5% de mujeres en edad reproductiva.

La incidencia después de una sola dilatación y curetaje era 16,3%, después de dos curetajes 26% y después de tres o más legrados fue del 32% (2006); ampliándose estas cifras a 21%, 29,7% y 39,12%, respectivamente, según un estudio publicado en el año 2013 (8).

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

Trastorno sobre útero grávido: Debido a hipoeestrogenismo. Legrado por aborto, post parto, post cesárea, mola hidatidiforme.

Trastorno sobre útero no grávido: Legrado uterinos diagnósticos, miomectomía abdominal o histeroscópicas, polipectomías, resección de tabiques, irradiación de la pelvis.

Infeccioso: TBC genital.

Malformaciones congénitas: Malformaciones mullerianas.

Predisposición genética: En pacientes con traumatismo mínimo o sin traumatismo.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO:

18-50% son asintomáticos.

Trastornos del ciclo menstrual: Hipomenorrea, amenorrea. Se puede asociar a hematómetra y hematosalpinx. No existe relación con la magnitud de la lesión e intensidad de hipomenorrea.

Infertilidad: Debido a factor mecánico.

Aborto a repetición: Falta de distensibilidad del útero, menor superficie endometrial y desarrollo embrionario, vascularización endometrial defectuosa

Complicaciones obstétricas: Placenta previa acreta, RCIU, APPT, anomalías de presentación y situación fetales, bridas amnióticas, embarazo ectópico, abortos involuntarios recurrentes, parto prematuro, etc. (9)

Existen más de 7 sistemas de clasificación (Ver anexos).

6.2 DIAGNÓSTICO:

Histeroscopia: Patrón de oro de diagnóstico.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES: (17)

Histeroscopia: Confirma existencia, extensión y grado de adherencias, clasificación así como parte del tratamiento. Es el gold standard de diagnóstico.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Histerosalpingografía: Método indirecto. Permite visualizar imágenes lacunares en sacabocados de bordes definidos, centrales o marginales, secundarias al engrosamiento de paredes uterinas, cuando la sinequia es completa el útero se comporta como órgano macizo tipo "dedo de guante". Sensibilidad: 100%, E: 23%, PF: 30%, FN: 18-20%.

Ecografía Transvaginal: Se visualiza líneas hiperecogénicas, imágenes densas, interrupciones irregulares de la línea endometrial. S: 53%, E: 11%.

Histerosonografía: Se evidencia presencia de adherencias antero-posteriores. Distensión de cavidad no óptima. Asimetría del grosor del útero en corte transversal. S: 475%, VPP: 75%. Tiene alta tasa de falsos positivos. Se pueden visualizar las adherencias y el nivel de localización.

Ecografía 3D: Rendimiento parecido a histeroscopia. Se puede hallar volumen de cavidad endometrial. Se realiza en fase secretora. Ayuda en el diagnóstico y en durante el tratamiento quirúrgico. Tiene varias ventajas: (18)

- Determinación clara del tamaño y contorno del útero y los ovarios, lo que permite diagnosticar patologías concomitantes como adenomiosis, fibromas o patología ovárica;
- Evaluación objetiva del tamaño de la cavidad uterina, incluida la distancia intercornual y la distancia del istmo al fondo uterino, además brinda información si el ostium está cubierto o no.
- Identificación de la presencia de endometrio sano en diferentes segmentos de la cavidad uterina.

Resonancia magnética: Valor limitado, no está estandarizado.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

6.4.1 MEDIDAS GENERALES:

El tratamiento está orientado a:

- Restaurar el tamaño y forma de cavidad uterina.
- Prevenir recidivas.
- Favorecer la reparación y regeneración del endometrio.
- Restaurar la función menstrual y reproductiva.

6.4.2 TERAPEUTICA:

Indicaciones de tratamiento:

- Síntomas de dolor o dismenorrea inaceptable.
- Historia de amenorrea.
- Infertilidad.
- Pérdida gestacional recurrente.

El manejo es primariamente quirúrgico, el manejo médico es complementario.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANTE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

TABLA N° 01: MANEJO DEL SÍNDROME DE ASHERMAN

TRATAMIENTO DE ADHERENCIAS	Dilatación y curetaje Histeroscopia
PREVENCIÓN DE RE-ADHERENCIAS	Dispositivos intrauterinos Stent intrauterino Sonda Foley Sustancias antiadherentes Tratamiento hormonal
RESTAURACIÓN DEL ENDOMETRIO	Tratamiento con células Stem cells
EVALUACIÓN POST QUIRÚRGICA	Histeroscopia diagnóstica post quirúrgica Ecografía Histerosonografía de control

TRATAMIENTO DE ADHERENCIAS: LISIS DE ADHERENCIAS:

PERMEABILIZACION CERVICAL:

Útil para adherencias cervicales. No existe mucho beneficio, riesgo de perforación uterina.

DILATACIÓN Y CURETAJE:

Dilatación y curetaje asociado a estrógenos y colocación de DIU. Con este tratamiento el 84% menstrúan, 25% abortan y 51% conciben. Este manejo está en desuso.

HISTEROSCOPIA:

Permite visualización directa. Se produce lisis de parte central a lateral y de abajo a arriba. Se debe realizar excisiones con pinzas, tijeras o resectoscopio bipolar. Se puede realizar bajo guía ecográfica. En casos severos se puede realizar una laparotomía y liberar adherencias.

La lisis histeroscópica de adherencias es generalmente considerada como la base del tratamiento de las adherencias intrauterinas y resulta en una alta tasa de reaparición de la menstruación normal. La adhesiolisis lleva a un riesgo de perforación uterina (10).

Las complicaciones de la cirugía histeroscópica son infrecuentes. Cuando ocurren, pueden incluir sangrado, perforación del útero, y la infección pélvica. En algunos casos, el tratamiento del síndrome de Asherman no cura la infertilidad (11).

Ventajas de la Histeroscopia: (19-22)

- La histeroscopia permite la lisis de adherencias bajo visualización directa yaumento.
- La distensión de la cavidad y la separación de las paredes uterinas puedencolocar bandas de fibrosis bajo tensión, lo que puede facilitar la lisis de las adherencias.
- Las adherencias laxas (especialmente las lesiones de la cavidad central) sepueden lisar de manera roma con la distensión de la cavidad y la punta del histeroscopio.
- Las camisetas de trabajo de los histeroscopios pueden permitir el uso de varios instrumentos para la lisis de adherencias, incluyendo tijeras histeroscópicas, sistemas de energía

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

monopolar, sistemas de energía bipolar o láser YAG.

- El tratamiento quirúrgico se puede realizar en un consultorio o en un entorno ambulatorio con resultados similares a los de un entorno hospitalario.

Técnicas de guía durante histeroscopia: (usado en casos severos)

- Instilación de azul de metileno.
- Uso de guía ecográfica.
- Resección guiada por fluoroscopia.
- Resección guiada por laparoscopia.

PREVENCIÓN DE REFORMACIÓN DE ADHERENCIAS:

BARRERAS FÍSICAS:

- **STENT INTRAUTERINO:** Instrumento hecho de silicona en forma triangular que se adapta a la cavidad uterina.
- **T DE COBRE:** De preferencia debe ser el LOOP por su extensión. Fue uno de los primeros métodos en ser usados. (12)
- **S. FOLEY:** Por 3 a 10 días. Se debe dar antibiótico profilaxis. Algunos estudios demuestran mayor efectividad que usar el T de cobre solo.
- **SUSTANCIAS ANTIADHERENTES:** A base de ácido hialurónico. Se puede usar complementariamente a otras barreras físicas. También es útil en el post operatorio de miomas submucosos, post aborto. (23)

De las barreras físicas se ha observado un mayor beneficio de la sonda foley y/o T de cobre comparado a sustancia antiadherente sola (24), por lo que esta última debe usarse asociada a las demás barreras físicas.

HORMONOTERAPIA:

Realizar hormonoterapia con: Valerato de estradiol 2 mg VO c/12h x 28 días y asociar Medroxiprogesterona 5mg VO c/12h x 7 días (del día 21 al 28). Repetir este esquema por 2 a 3 ciclos.

Actualmente se utiliza un manejo multimodal comprendido por histeroscopia, barreras físicas (T de cobre o S. Foley), uso de gel y hormonoterapia (13-16, 25).

RESTAURACIÓN DEL ENDOMETRIO:

TRATAMIENTO CON CÉLULAS STEM CELLS:

Tratamiento con células madres localizadas a nivel sub endometrial que luego son inoculadas en arterias espirales y en estudios iniciales se ha demostrado adecuada respuesta con embarazos subsiguientes. Tratamiento en proceso de desarrollo. (26)

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADGMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

EVALUACIÓN POST QUIRÚRGICA:

Debe realizarse un control post operatorio mediante una histeroscopia diagnóstica a los 3 meses post cirugía. Alternativamente puede realizarse una histerosonografía para evaluar la presencia de adherencias y volumen de cavidad.

6.4.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO

Perforación uterina 2-5%.

Hemorragia: 6-27%. Hiponatremia.

6.4.4 SIGNOS DE ALARMA

Las mayores complicaciones derivan del tratamiento. Perforación uterina. Sangrado uterino abundante.

6.4.5 CRITERIOS DE ALTA

Restauración de capacidad reproductiva o función menstrual.

6.4.6 PRONÓSTICO:

De acuerdo al grado de la enfermedad, el 90% de pacientes pueden menstruar, 63% logran embarazo y de ellos 71% nacen.

6.5 COMPLICACIONES:

Las complicaciones se relacionan más con las cirugías realizadas para la restauración de la cavidad uterina que con las propias adherencias intrauterinas (27). Sin embargo, en aquellas pacientes que no reciben tratamiento, más allá de persistir con infertilidad, amenorrea e hipomenorrea, pueden llegar a presentar dismenorrea, hematómetra y hematosalpinx por reflujo sobretodo en los casos de estenosis intensas relacionadas con adherencias cervicoistmicas (28).

Por otro lado, se describe que entre los casos de gestaciones de pacientes con adherencias intrauterinas no tratadas el 40% abortó espontáneamente, el 30% progresó con un parto a término, el 23 % tuvo parto prematuro y el 13% presentó acretismo placentario (28).

6.6 PREVENCIÓN:

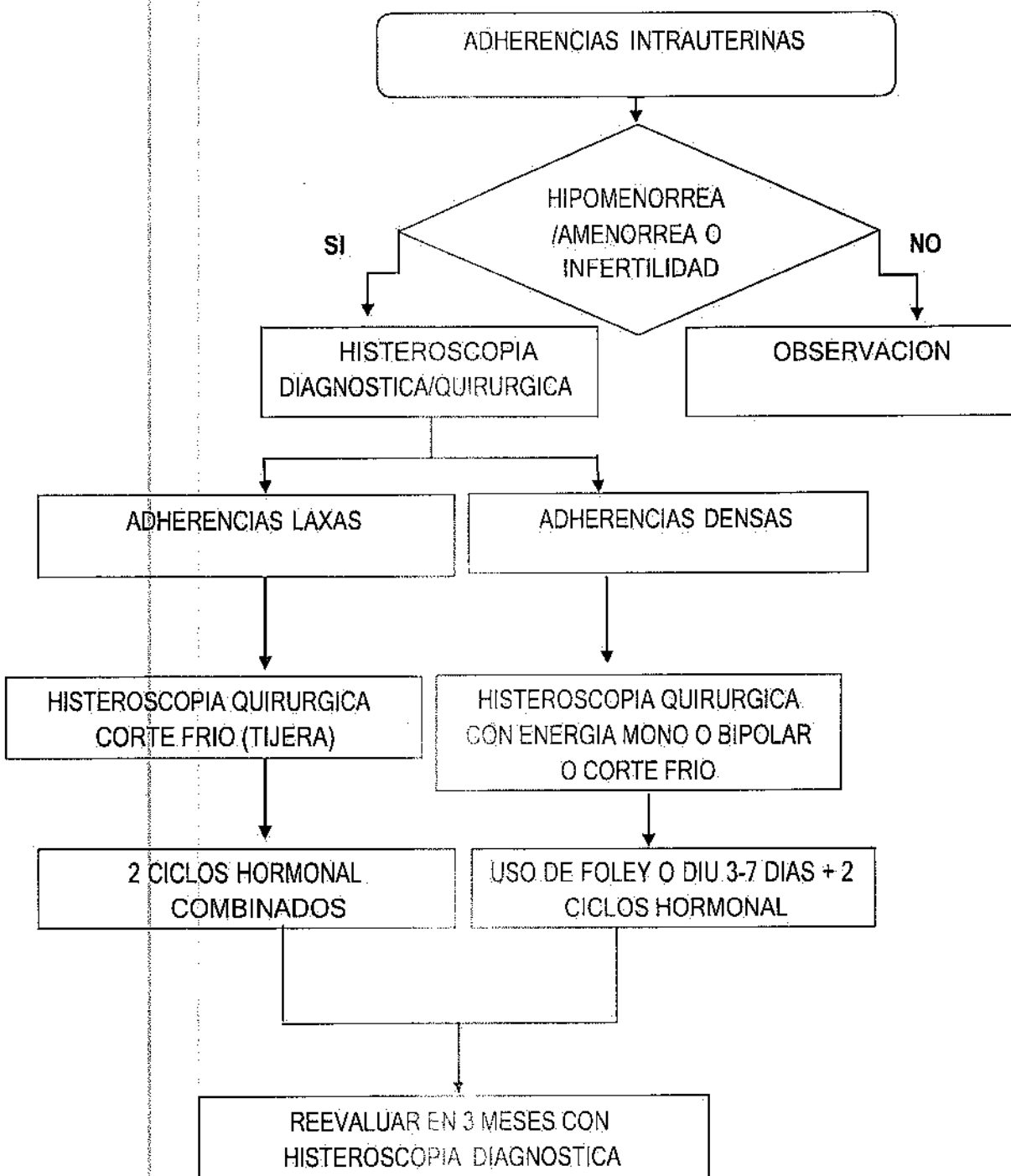
- Tratar de no instrumentar un útero gestante (tratar de evaluar el manejo médico del aborto)
- Tratar de racionalizar la indicación de legrado uterino.
- Tratar de realizar succión o uso de cánulas blandas no duras.

6.7 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

No aplica

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

VII. FLUXOGRAMA



	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO DON San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

VIII. ANEXOS

TABLA 01

Clasificación de adherencias intrauterinas de March 1978 (29)

Clasificación	Participación
Leve	Adherencias delgadas o laxas que ocupan menos de un cuarto de la cavidad uterina. Ostiums tubáricos y porción superior del fondo libres o mínimamente comprometidos.
Moderada	Una cuarta parte a tres cuartas partes de la cavidad uterina comprometida. Ostiums tubáricos y porción superior del fondo parcialmente comprometidos. No aglutinación de paredes uterinas.
Severa	Más de las tres cuartas partes de la cavidad uterina comprometidas. Oclusión de ambos ostiums tubáricos y porción superior del fondo. Aglutinación de paredes uterinas.

TABLA 02

Clasificación de adherencias intrauterinas de Valle y Sciarra 1988

Clasificación	Participación / Grado
Adherencias leves	Adherencias laxas formadas por tejido endometrial que causan una oclusión parcial o completa de la cavidad.
Adherencias moderadas	Adherencias fibromusculares, característicamente gruesas, recubiertas de endometrio que causan una oclusión parcial o completa de la cavidad y pueden sangrar durante la adhesiolisis.
Adherencias severas	Adherencias de tejido conectivo denso sin tejido endometrial y que causan una oclusión parcial o total de la cavidad endometrial, propensas a sangrar.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG 
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

TABLA 03

Clasificación de las Adherencias Intrauterinas de la Sociedad Europea de Histeroscopia

Grado	Extensión de las adherencias intrauterinas
I	Adherencias delgadas o laxas Adherencias se rompen fácilmente usando solo la vaina del histeroscopio Áreas cornuales normales
II	Única adherencia firme Conecta partes separadas de la cavidad uterina La visualización de ambos ostiums tubáricos es posible No se puede romper solo con la vaina del histeroscopio
Ila	Las adherencias ocluyen sólo en la región del orificio cervical interno Cavidad uterina superior normal
III	Múltiples adherencias firmes Conectan partes separadas de la cavidad uterina. Obliteración unilateral de las áreas del ostium tubárico
IIla	Extensas cicatrices de la cavidad uterina con amenorrea o flujo menstrual disminuido
IIIb	Combinación de III y IIIa
IV	Adherencias firmes extensas con aglutinación de las paredes uterinas. Ambos ostiums tubáricos están ocluidos

Wamsteker K. European Society for Hysteroscopy (ESH) classification of IUA. 1989 (30,31).

Tabla 04

Clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad 1988 (32)

Clasificación	Condición		
Extensión de la cavidad involucrada	<1/3	1/3-1/2	>2/3
	1	2	4
Tipo de adherencias	Laxa	xa y densa	densa
	1	2	4
Patrón menstrual	Normal	Hipomenorrea	Amenorrea
	0	2	4

Estadio I (Leve): 1-4
Estadio II (Moderado): 5-8
Estadio III (Severo): 9-12

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Guías de práctica clínica y procedimientos en reproducción humana. Instituto Nacional Materno Perinatal. 2021.
<https://www.inmp.gob.pe/institucional/guias/1590593033>
2. March C. Asherman's syndrome. Seminars Reprod Med 2011; 29(2): 83-93.
3. Deans R, Abbott J. Review of intrauterine adhesions. J Min Invasive Gynecol 2010; 17: 555-569.
4. Hatasaka H. Clinical management of the uterine factor in infertility, Clin Obst Gynecol 2011; 54(4): 696-709.
5. Yu D, Wong Y, et al. Asherman syndrome: one century later. Fertil Steril 2008; 89(4): 759- 778.
6. Confort A, Alvigg C, et al. The management of Asherman syndrome: a review of literature. Reproductive Biology Endocrinol 2013; 11(118):1-11.
7. Garget C, Ye L. Endometrial reconstruction from stem cells. Fertil Steril 2012; 98(1): 11- 19.
8. Thomson A, Abott J, et al. The management of intrauterine synechiae. Curr Opin Obst Gynecol 2009; 21:335-341.
9. Berman J. Intrauterine adhesions. Seminars Reprod Med 2008; 26(4): 349-355.
10. Myers E, Hurst B. Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. Fertil Steril 2011; 97(1): 160-164.
11. Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechiae: Approaches to surgical correction. Clin Obst Gynecol 2006; 49(4): 767-788.
12. Tonguç E, Nafiye T Batioglu S. Intrauterine device or estrogen treatment after hysteroscopic uterine septum resection. Int J Gynecol Obstetrics 2010; 109:226-229.
13. Kuan Hao T, Li Te L, et al. Comprehensive treatment for infertile women with severe Asherman syndrome. Taiwan J Obstet Gynecol. 2014 Sep;53(3):372-5.
14. Magos A. Hysteroscopic treatment of Asherman's syndrome. Reprod Biomed Online 15.2002; 4(3):46-51.
16. Salma U, Xue M, Sayed A, Xu D. Efficacy of intrauterine device in the treatment of intrauterine adhesions. Biomed Res Inter 2014;4: 1-15.
17. Yang JH, Chen CD, Chen SU, Yang YS, Chen M-J. The influence of the location and extent of intrauterine adhesions on recurrence after hysteroscopic adhesiolysis. BJOG 2016;123(4):618-23.
18. Amin TN, Saridogan E, Jurkovic D. Ultrasound and intrauterine adhesions: a novel structured approach to diagnosis and management. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Aug;46(2):131-9.
19. Burjoo A, Zhao X, Zou L, Liu X, Lei L, Zhang B, Xu D. The role of preoperative 3D-ultrasound in intraoperative judgement for hysteroscopic adhesiolysis. Ann Transl Med. 2020;8(4):55.
20. Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. Int J Womens Health. 2019;11:191-198.
21. Khan Z, Goldberg JM. Hysteroscopic Management of Asherman's Syndrome. J Minim Invasive Gynecol. 2018 Feb;25(2):218-228.
22. Salazar CA, Isaacson K, Morris S. A comprehensive review of Asherman's syndrome: causes, symptoms and treatment options. Curr Opin Obstet Gynecol. 2017;29(4):249-256.
23. Doroftei B, Dabuleanu AM, Ilie OD, Maftei R, Anton E, Simionescu G, Matei T, Armeanu
24. T. Mini-Review of the New Therapeutic Possibilities in Asherman Syndrome-Where Are We after One Hundred and Twenty-Six Years? Diagnostics (Basel). 2020;10(9):706.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO. OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANEJO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA ADHERENCIAS ENDOUTERINAS E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	

25. Zheng F, Xin X, He F, Liu J, Cui Y. Meta-analysis on the use of hyaluronic acid gel to prevent intrauterine adhesion after intrauterine operations. *Exp. Ther. Med.* 2020; 19, 2672–2678.
26. Lin X, Wei M, Li TC, Huang Q, Huang D, Zhou F, Zhang S. A comparison of intrauterine balloon, intrauterine contraceptive device and hyaluronic acid gel in the prevention of adhesion reformation following hysteroscopic surgery for Asherman syndrome: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(2):512-6.
27. Tsui KH, Lin LT, Cheng JT, Teng SW, Wang PH. Comprehensive treatment for infertile women with severe Asherman syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014;53(3):372-5.
28. Azizi R, Aghebati-Maleki L, Nouri M, Marofi F, Negargar S, Yousefi M. Stem cell therapy in Asherman syndrome and thin endometrium: Stem cell- based therapy. *Biomed Pharmacother.* 2018;102:333-343.
29. Sroussi, J.; Benifla, J.-L. Sinequias uterinas. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2017; 53(4), 1–14.
30. Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982;37:593–610.
31. March CM, Israel R, March AD. Hysteroscopic management of intrauterine adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:653–7.
32. Wamsteker K. European Society for Hysteroscopy (ESH) classification of IUA. 1989. (Class III)
33. Conforti, Alessandro, Carlo Alviggi, Antonio Mollo, Giuseppe De Placido, and Adam Magos. "The Management of Asherman Syndrome: A Review of Literature." *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2013; 11:118.
34. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944–55.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud HONORADO MANI SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD			

I. FINALIDAD

- Estandarizar el diagnóstico y manejo del Síndrome de Ovario Poliquístico en infertilidad.

II. OBJETIVOS

- Unificar los criterios de diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico.
- Pertenencia de la atención médica de calidad por niveles de atención en función de la complejidad o estatus del Síndrome de Ovario Poliquístico, y la disponibilidad de recursos de diagnóstico para clínico.
- Investigación clínica sobre el Síndrome de Ovario Poliquístico en cada región o delegación geopolítica.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

- Servicio de Reproducción Humana del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

4.1 NOMBRE Y CODIGO CIE 10:

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO. E28.2

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN:

Trastorno endocrino y metabólico heterogéneo en su presentación clínica, de probable origen genético, influenciado por factores ambientales como la nutrición y la actividad física. Sus principales características son datos de hiperandrogenismo (Hirsutismo, acné) y trastornos menstruales (secundario a disfunción ovulatoria crónica) (1,2)

Se asocia con obesidad generalmente central, y anormalidades metabólicas como resistencia a la insulina.

Tiene un gran impacto en la eficiencia reproductiva debido a la alta frecuencia en la práctica clínica, lo cual nos compromete a realizar un abordaje efectivo para corregir la infertilidad que esta causa. (1,2,3,4)

5.2 ETIOLOGIA:

Es una enfermedad multigénica compleja. (1,2,3,4,5,6,7,8)

5.3 FISIOPATOLOGÍA:

Una interrelación compleja de tres alteraciones centrales que son:

- Disfunción de la foliculogénesis y esteroidogénesis ovárica
- Alteración neuroendocrina que produce hipersecreción de LH

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORABLE SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

- Alteración metabólica consistente principalmente en insulinoresistencia e hiperinsulinemia.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

El SOP es la endocrinopatía femenina más común en edad reproductiva: 5-10%. Está relacionada a un 20% de infertilidad, es la causa principal de infertilidad anovulatoria, la cual representa sobre el 75% de los casos. (8, 9,10)

En nuestro hospital representa el 7 % dentro de las causas de infertilidad de origen ovárico y se ha diagnosticado en cerca del 4% de las pacientes que acudieron al consultorio de reproducción en el año 2019

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

- Mujeres con infertilidad oligo-ovulatoria,
- Obesidad y/o resistencia a la insulina al inicio de la menarquía.
- Diabetes gestacional o diabetes tipo 1 o 2
- Vínculo en el primer grado
- Mujeres Latinoamericanas
- Mujeres usuarias de drogas antiepilépticas.
- Antecedente de menarquía temprana (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10)

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO:

Anovulación crónica (80%) con alteraciones menstruales (oligomenorrea (50%), amenorrea (20%), HUA (4-14%), signos de hiperandrogenismo (hirsutismo en 70% y acné en 15-30%, alopecia 6%), obesidad (65-75%), resistencia a la insulina (50-70%) e infertilidad (40%) (4,5,6).

El Hirsutismo está definido como un crecimiento excesivo de pelo (folículos pilosos) en áreas generalmente asociadas con maduración sexual masculinizante localizado en cara, tórax, línea alba, abdomen bajo, glúteos y muslos, valorándose mediante la escala de Ferriman-Gallwey (8,9). La virilización incluye hirsutismo extremo asociado calvicie (temporales), voz masculina, hipertrofia muscular, atrofia de mamas y clitoromegalia (56,7,8,9).

6.2 DIAGNÓSTICO: (1,4,5,6,7)

ESHRE/ASRM (Criterios de Rotterdam) 2004 y los modificados en Australian CREPCOS-ESHRE-ASRM 2018, incluye dos de los siguientes:

- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico
- Oligovulación o Anovulación (8 o menos ciclos menstruales/año),

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO. OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
1.	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD			

- Ovarios poliquístico por ecografía (20 o más folículos antrales de 2 – 9 mm y aumento del volumen del ovario $> 10 \text{ cm}^3$).

Considerando siempre la exclusión de otros desórdenes de andrógenos o enfermedades relacionadas, tales como: hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, disfunción tiroidea (7,8,9).

6.3 EXÁMENES AUXILIARES: (1,4,5,7,8,9,10)

Los dosajes hormonales de laboratorio y la ecografía ginecológica deberán realizarse en fase folicular temprana.

- Hiperinsulinemia de ayunas, Intolerancia a Hidratos de Carbono e Insulinorresistencia (evaluado con Test de Tolerancia a la Glucosa).
- Aumento de andrógenos: testosterona y androstenediona.
- Disminución de SHBG: aumento de Índice de Andrógenos Libres.
- Aumento de LH y generalmente FSH normal. (>2).
- Aumento de Estradiol.
- Aumento de Prolactina.
- Se consideran cifras indicativas de anovulación cuando la progesterona en la fase lútea media del ciclo es $<$ de 5 ng. Entre el 21 a 28 día del ciclo
- Hormona estimulante de la tiroides. (TSH)
- Prolactina
- B 17-hidroxiprogesterona (hiperplasia adrenal congénita) • Perfil Lipídico (Colesterol y triglicéridos) (23)
- Ultrasonografía pélvica o endovaginal.
 - o Endovaginal: se debe tener ≥ 20 folículos por ovario y / o un volumen ovárico $\geq 10 \text{ ml}$ (25)
 - o Pélvica: se debe medir el volumen ovárico $\geq 10 \text{ ml}$ (22)

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

El manejo médico inicial en la paciente con infertilidad asociada a SOP está dirigido a corregir algunas alteraciones nutricionales relacionadas con el estilo de vida con el objetivo de restaurar la ovulación, así mismo tenemos opciones para inducir ovulación y lograr gestación (11). El tratamiento se puede dividir en 03 medidas:

TRATAMIENTO GENERAL

TRATAMIENTO ENDOCRINOLÓGICO

TRATAMIENTO DE REPRODUCCIÓN

6.4.1 TRATAMIENTO GENERAL: MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS:

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORARIO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD				

- a) Modificación del estilo de vida:** La obesidad está asociado a anovulación, aborto, preeclampsia, DM gestacional y parto pre término.
Aumenta tasa de ovulación espontánea y embarazo la reducción del 5% peso. (12,13).
Obeso vs No obeso ovulación OR: 0.44 (0.31-0.61)

Aumento del ejercicio combinado con cambios en la dieta. Se ha demostrado que reduce el riesgo de diabetes y anormalidades metabólicas. (25)
- b) Dieta:** Dieta adecuada baja en glúcidos, reducir 500 kcal/día y a fin de que alcance una pérdida de peso del 5% (500-1000 Kcal/día) (7,14). Se debe indicar una dieta de 1,200 a 1,500 kcal/día, considerando requerimientos energéticos individuales, peso corporal y de actividad física.
- c) Ejercicios:** Mínimo 30 minutos por día. Coadyuvante para la pérdida de peso. Mínimo de 150 min/semana actividad física moderada o 75 min/semana de actividad física intensa (22)
- d) Suplementos nutricionales:** se ha evidenciado en pacientes con síndrome ovario poliquísticos déficit de vitamina D, ácido fólico, ácido ascórbico, selenio, magnesio, zinc y coenzima Q 10, por lo que el suplemento de estos ha beneficiado la función reproductiva (17,18).
- e) Tratamiento farmacológico para pérdida de peso:** Orlistat, sibutramina (no recomendado)
- f) Cirugía bariátrica:** no es considerada de primera línea en PCOS asociado a obesidad. Se recomienda en casos de obesidad mórbida de difícil tratamiento nutricional.

6.4.2 TRATAMIENTO ENDOCRINOLÓGICO:

Las alteraciones endocrinas encontradas también deben ser tratadas como parte integral del manejo de fertilidad de pacientes con SOP.

a) Resistencia a la insulina:

- Metformina 850mg-1700mg / día (28,29)
- Inositol 1-4gr / día (30,31,32,33)
- Pioglitazona 15mg/día

b) Hiperandrogenismo:

- Metformina 1500mg-2000mg / día (28,29)
- Inositol 1-4gr / día (30,31,32,33)
- Espironolactona 50-100mg /día

c) Otras endocrinopatías asociadas:

- Levotiroxina 25-50 ug/día (34)
- Cabergolina 0.5 mg 2v/ss

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERU Ministerio de Salud	FONADOMANI San Bartolome	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

6.4.3 TRATAMIENTO DE REPRODUCCIÓN:

TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA:

INDUCCIÓN DE OVULACIÓN: (11,21,22,23)

a) Inhibidores de la Aromatasa.

LETROZOL:

Actualmente es el tratamiento de primera línea según las últimas evidencias y guías de Medicina Reproductiva (21,22,23,24).

Al disminuir la concentración de E2 se incrementa la liberación de GnRh aumentando asimismo la de FSH. Aumenta los andrógenos intraovarios y por tanto la sensibilidad a la FSH.

Factores pronóstico de respuesta: Tener en cuenta el IMC, la edad, la reserva ovárica, estado menstrual (amenorrea u oligomenorrea severas empeoran el pronóstico).

Tasa de nacidos vivos de 40 a 50% más alta que con el uso de Citrato de Clomifeno, bajo costo y efectos adversos.

Es mejor que el drilling ovárico en pacientes resistentes al Citrato de Clomifeno. Produce más ciclos monofoliculares en comparación al CC y la FSH.

Dosis: 2,5 a 7 mg/día por 5 días. Iniciar el 2do o 3er día del ciclo.

Protocolo extendido: de 7-10 días.

Monitoreo: Seguimiento folicular ecográfico.

Gatillar ovulación con hCG 5000 UI/IM si folículo dominante mide > 18 mm.

Eficacia: Tasa Nacido Vivo Acumulado en 3 ciclos: 30% (21).

Realizar de 3 a 6 ciclos.

Efectos adversos: Náuseas, cefalea en menor grado que CC. Combinación: Se puede asociar FSH 50 – 75UI.

b) Citrato de Clomifeno (CC):

Usar de no contar con Letrozol como tratamiento de primera línea. (22,23)
Administración vía oral con pocos efectos adversos, monitoreo, perfil de uso seguro.

Dosis: Inicio 50mg/día por 5 días. Iniciar entre el 2 al 5 día luego de la regla. Máximo: 150 mg/día. No sobrepasar 750mg por ciclo dado el riesgo de toxicidad.

Monitoreo: Seguimiento folicular ecográfico.

Administrar HCG para gatillar ovulación si folículo dominante es > 18 mm.

Eficacia: Tasa de Nacido Vivo Acumulado en 3 ciclos: 20%. (21).

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORADO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO- OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Duración del Tratamiento: Realizar de 3 a 6 ciclos.

Efectos adversos: Bochornos, cefalea, disturbios visuales, embarazo múltiple menor del 10%, SHO raro, 20-25% refractario al tratamiento.

Combinación: No evidencia de mejoría significativa agregando metformina o dexametasona o el inhibidor de la aromatasa.

FARMACOS SENSIBILIZADORES DE LA INSULINA

a) Metformina:

Mejoría en ovulación es similar a la reducción de peso corporal.

No debe usarse como fármaco de primera línea para la inducción de la ovulación.

Debe utilizarse en pacientes con PCOS que presentan resistencia a la insulina confirmada o en aquellos con IMC >30 o en algunos pacientes con PCOS resistente al CC. Su administración no produce pérdida gestacional temprana.

Dosis: 500-1500 mg/día, administrar de manera constante.

Se recomienda iniciar con 850 mg/ día e ir incrementando semanal

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA (21,22,23)

a) Gonadotropinas (27)

Estimulación con FSH, protocolo estándar: 150UI/día, protocolo dosis baja: 37.5 – 75 UI/día. Indicado si inducción de ovulación no ocurre con Letrozol o Citrato de Clomifeno.

Regímenes:

- + Régimen Step –Up: aumenta dosis si no se observa 01 folículo a la semana. FSH se mantiene. Régimen extendido: 7-14 días. Step up régimen es más seguro en desarrollo monofolicular.
- + Régimen Step – down: Dosis de Carga con reducción gradual, eficacia similar en ambos. Reducir dosis de 100 a 50%.

Monitoreo: Si hay varios folículos >10mm riesgo de SHO.

Cancelar ciclo si folículo es >16mm >3 folículos > 12 mm. Estradiol es >2500 con más de 2 folículos>14mm,

Más de 3 o 4 folículos>10mm o hasta 3 folículos>14m. *Ciclo monofolicular:* 1 folículo>16mm y el resto <12mm. (ideal desarrollo monofolicular)

Eficacia: Tasa de embarazo 20%, ovulación 70%, embarazo múltiple<6% y SHO <1%.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU	Ministerio de Salud	HONADO MANI SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Actualmente se suele asociar el uso de FSH con Letrozol o CC con lo cual se logra disminuir la cantidad de ampollas de FSH utilizadas y se obtiene mayor cantidad de ciclos monofoliculares disminuyendo el riesgo de embarazo múltiple y de síndrome de hiperestimulación ovárica.

b) Drilling Ovárico:

Las punciones de la corteza ovárica (Drilling) no han demostrado ser mejor que el uso de Letrozol o FSH, no estando exenta de riesgos como toda cirugía. Solo se recomienda realizar como parte de una cirugía laparoscópica por otra indicación como en obstrucción tubaria concomitante o de acuerdo a criterio médico. (7,22,23,25)

Indicaciones:

- Resistencia a citrato de clomifeno.
- Se va realizar laparoscopia por otros motivos.
- Efectos adversos a ACO, MTF, CC.
- Falla a gonadotropinas.
- SHO con clomifeno o gonadotropinas.
- Edad < 35 años.
- LH > 10 ó LH/FSH > 2

Eficacia: Tasa de ovulación: 80-90%, tasa de embarazo: 60-70%.

6.4.4 CRITERIOS DE ALTA: Deseo genésico resuelto.

6.4.5 PRONÓSTICO: Favorable

6.5 COMPLICACIONES: (26)

- Sobrepeso y Obesidad
- Enfermedad cardiovascular
- HTA
- Dislipidemia
- Resistencia a la Insulina - Diabetes Mellitus tipo 2
- Las tasas de aborto: 30 a 50%.
- Hiperplasia endometrial; Los ciclos anovulatorios con exposición constante a E2: Riesgo de CA de Endometrio
- Síndrome metabólico
- Apnea del sueño (15,16,18,20)

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

Si la paciente requiere tratamiento de tercera línea, en casos de Reproducción Asistida de Alta Complejidad (RAAC)

Cuando nos referimos a RAAC, hablamos básicamente de las técnicas de fertilización in vitro (FIV) e inyección espermática intracitoplasmática (ICSI).

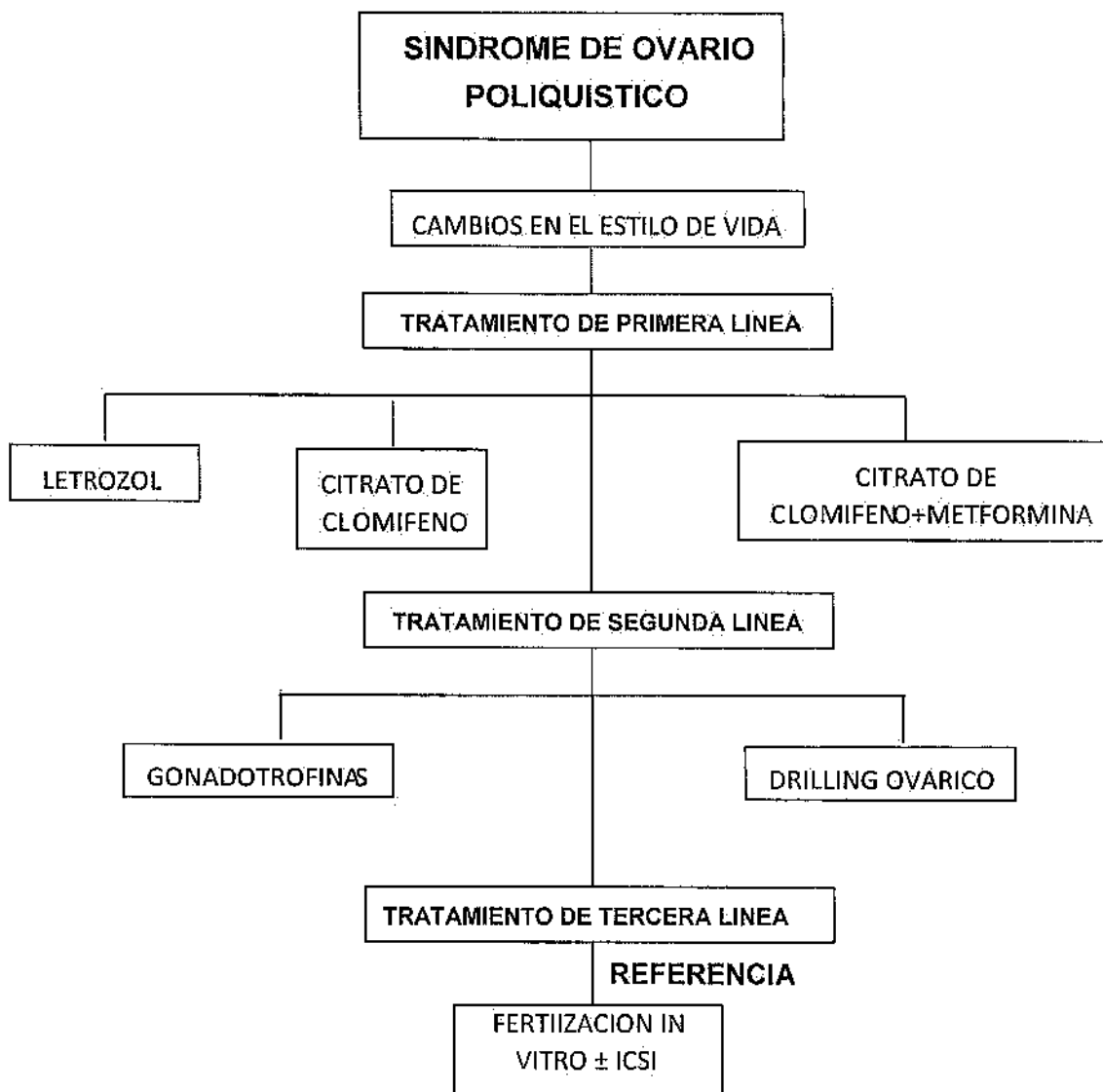
ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	---	--

	PERU Ministerio de Salud	HONORARIAT FONDO FONDEC	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO- OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Criterios de referencia:

- o Falla de citrato de clomifeno, gonadotropinas.
- o Falla a tratamientos de baja complejidad como coito dirigido o inseminación intrauterina.
- o Falla de drilling ovárico
- o Factores asociados: tubárico, masculino.
- o Tiempo de infertilidad prolongado (>5 años).

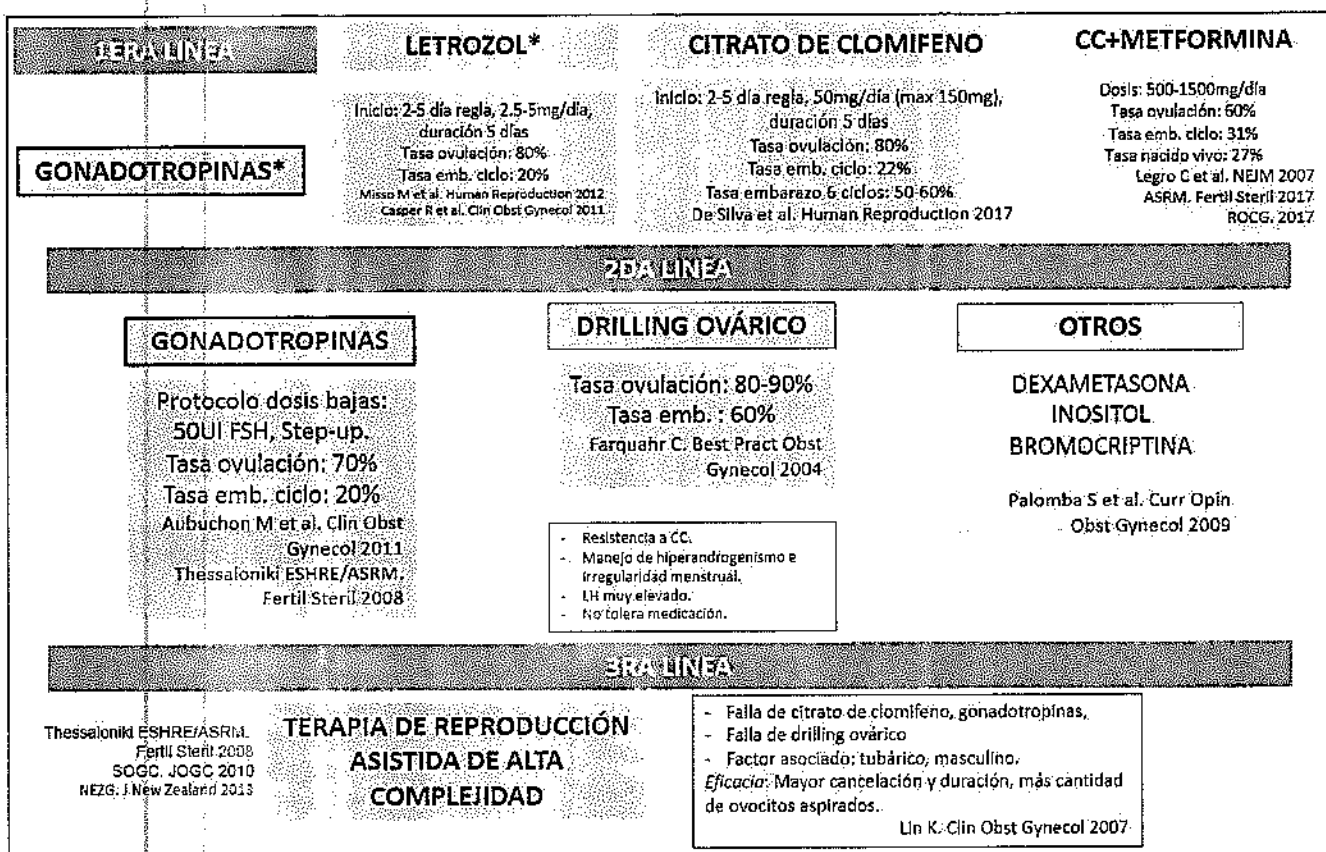
6.7 FLUXOGRAMA



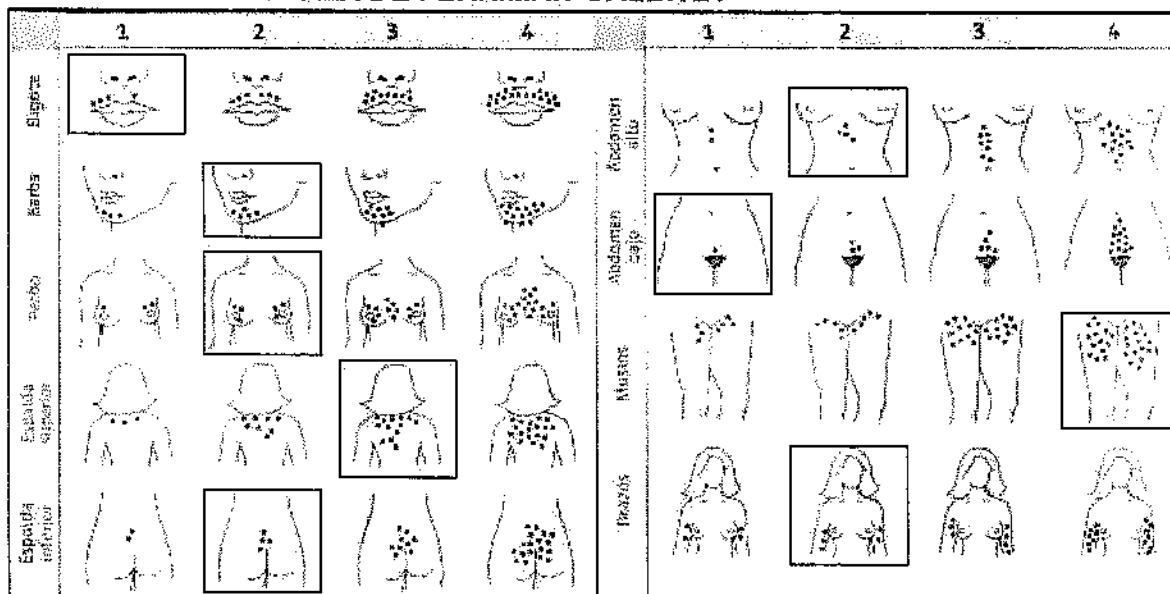
ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

VII ANEXOS

GRAFICA N° 01: RESUMEN DE MANEJO DE SOP E INFERTILIDAD



GRAFICA N° 02: ESCALA DE FERRIMAN-GALLWEY



- El resultado de la suma de puntos que resulte <10 se considera constitucional, Entre 8 y 11 se considera hirsutismo leve, Hasta 19 moderado. Un índice igual o superior a 20 grave

	PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Sirmans S. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clinical Epidemiology 2014;18(6):1-13.
2. Rosenfield RL. Clinical review: Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:787-792.
3. Joffe H, Taylor AE. Polycystic ovarian syndrome--relationship to epilepsy and antiepileptic drug therapy. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:2946-2952.
4. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF; Androgen Excess Society. Positions Statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(11):4237-4245.
5. Claman P, Graves GR, Kredentser JV, Sagle MA, Tan S, Tummon I, Fluker M. SOGC Clinical practice guidelines. Hirsutism: evaluation and treatment. J Obstet Gynecol Can 2002;24(1):62-73, 77-79.
6. Futterweit W. Clinical evaluation of androgen excess. In: Azziz R, Nestler JE, Dewailly D. Androgen excess disorders in women. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA, 1997. Ch. 60: pag. 625-633.
7. Thessaloniki ESHRE/ASRM sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril 2008; 89(3):505-520.
8. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. Gynecol Obstet Invest 2010;69:274-280.
9. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazemby J, Stephens KC, Taylor K,
10. Boots LR. Androgen Excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(2):453-462
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Long-term consequences of polycystic ovary syndrome. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2007. 11 p. (Green-top guideline; No.33).
12. Vause TD, Cheung AP, Sierra S, Claman P, Graham J, Guillemin JA, Lapensee L, Steward S, Wong BC. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol Can 2010;32(5):495-502.
13. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol 1992;36:105-111.
14. Moran C, Azziz R, Weintrob N, Witchel S, Rohmer V, et al. Reproductive outcome of women with 21-hydroxylase deficient nonclassic adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(9): 3451- 3456.
15. Pfeifer SM, Kives S. Síndrome de ovario poliquístico en la adolescente. Obstet Gynecol Clin N Am 2009;36:129-152.
16. Blank SK, McCartney CR, Marshall JC. The Origins and sequelae of abnormal neuroendocrine function in polycystic ovary syndrome. Human Reproduction Update 2006;12(4):351-361.
17. Verdoia M, Schaffer A, Sartori C, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. Eur J. Clin. Investig. 2016;44: 634-642.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO E INFERTILIDAD		SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

18. Blanco S. The use of coenzyme Q10 and DHEA during IUI and IVF cycles in patients with decreased ovarian reserve. *Gynecological endocrinology* 2016;82:1-4.
19. Heimark D, McAllister J, Lerner J. Decreased myo-inositol to chiro- inositol (m/c) ratios and increased m/c epimerase activity in pcos theca cells demonstrate increased insulin sensitivity compared to controls. *Endocr J* 2012; 61: 111-117
20. Domecq JP, Prutsky G, Mullán RJ, et al. Adverse effects of the common treatments for polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;98(12):4646-54.
21. Franik S, Eltrop S, Kremer J, Farquhar C. Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* .2018.
22. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. NHMRC Centre for Research Excellence in PCOS and the Australian PCOS Alliance. Melbourne Australia 2018.2018
23. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Polycystic ovary syndrome. Washington (DC): 2018 (ACOG practice bulletin).
24. Legro R et al, for the NICHD Reproductive Medicine Network. Letrozole versus Clomiphene for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med* 2014;371:11929.
25. M.F. Costello et al, on behalf of the International PCOS Network. Evidence summaries and recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: assessment and treatment of infertility. *Human Reproduction Open* 2019, pp. 1–24.
26. Temeka Z, Nikhil J, Lizneva D, Azziz R. Polycystic Ovarian Syndrome: Long-Term Health Consequences. *Seminars in Reproductive Medicine* 2017; 35(3):128-132.
27. Weiss NS, Kostova E, Nahuis M, Mol BWJ, van der Veen F, van Wely M. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 1. Art. No.: CD010290.
28. Wang YW, He SJ, Feng X, Cheng J, Luo YT, Tian L, Huang Q. Metformin: a review of its potential indications. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11: 2421-2429.
29. Macut D, Bjekić-Macut J, Rahelić D, Doknić M. Insulin and the polycystic ovary syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;130:163-170.
30. Pundir J, Psaroudakis D, Savnur P, Bhidé P, Sabatini L, Teede H, Coomarasamy A, Thangaratinam S. Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *BJOG.* 2018;125(3):299-308.
31. Laganà AS, Rossetti P, Sapia F, Chiofalo B, Buscema M, Valenti G, Rapisarda AMC, Vitale SG. Evidence-Based and Patient-Oriented Inositol Treatment in Polycystic Ovary Syndrome: Changing the Perspective of the Disease. *Int J Endocrinol Metab.* 2017;15(1):e43695.
32. Cappelli V, Musacchio MC, Bulfoni A, Morgante G, De Leo V. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(2 Suppl):15-29.
33. Sortino MA, Salomone S, Carruba MO, Drago F. Polycystic Ovary Syndrome: Insights into the Therapeutic Approach with Inositols. *Front Pharmacol.* 2017;8:341.
34. Kowalczyk K, Franik G, Kowalczyk D, Pluta D, Blukacz Ł, Madej P. Thyroid disorders in polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(2):346-360.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUAMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA		

I. FINALIDAD

- Estandarizar el diagnóstico y manejo de la Endometriosis en la pareja con Infertilidad.

II. OBJETIVO

- Identificar oportunamente a las pacientes con Endometriosis.
- Identificar las pacientes que se beneficiarán con tratamiento médico de las que se beneficiarán de tratamiento quirúrgico.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

- Servicio de Reproducción Humana HONADOMANI San Bartolomé.

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE ENDOMETRIOSIS EN INFERTILIDAD

4.1. NOMBRE Y CODIGO: ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD (CIE 10: N80)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN:

Presencia de tejido endometrial ectópico con una estructura histológica y una función idéntica a la de la mucosa uterina. El cual induce una reacción crónica e inflamatoria. (1-3)

Clasificación: tipos clínicos y patologías distintas:

- Endometriosis interna: Adenomiosis se refiere a la invasión del miometrio por tejido endometrial.
- Endometriosis Externa, en la cual se encuentran afectados tejido extrauterino; se distinguen: Endometriosis peritoneal superficial, quistes endometriósicos ováricos (endometriomas) y endometriosis pélvica profunda (nódulos endometriósicos retroperitoneales). (4)

Etapas: La clasificación en etapas depende de ciertos factores. Estos incluyen el número, tamaño y lugar de los implantes. La etapa también depende del grado de las adhesiones y de si otros órganos pélvicos están afectados. Es posible que el dolor que usted sienta no sea indicativo de la severidad de su enfermedad. Aún cuando la endometriosis es leve, esta puede causar mucho dolor.

- Estadio I (Mínima): Implantes superficiales, principalmente en el ovario. Adherencias delgadas.
- Estadio II (Leve): Implantes superficiales en el revestimiento pélvico y el ovario.
- Estadio III (Moderada): Implantes profundos en el revestimiento pélvico y el ovario.
- Adherencias densas y firmes.
- Estadio IV (Severo): Implantes profundos en los ovarios y el revestimiento pélvico. Adherencias densas en los ovarios, trompas, e intestinos. Fondo de saco Douglas obliterado. Endometriomas. (5)

5.2. ETIOLOGIA:

- Teoría de Meick: tejido endometrial por fuera de la cavidad uterina a expensas de los conductos de Muller.
- Teoría de Sampson: Menstruación retrograda.
- Teoría de Meyer: Metaplasia Celómica.
- Teoría de la Inducción.
- Teoría de las células progenitoras de la médula ósea.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	FONADAMANI COOPERATIVAS	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD				

- Teoría de las metástasis linfáticas o hematógenas. (6-7)

5.3. FISIOPATOLOGÍA:

- Anatomía pélvica distorsionada:** Las adherencias pélvicas pueden ocasionar: Alteración en la liberación de ovocitos, inhibición de su captura, alteración en su transporte, disminución de ovocitos y ovulación en endometriomas, déficit de fase lútea.
- Función peritoneal alterada:** Mayor volumen de fluido peritoneal, Concentraciones aumentadas en LP de prostaglandinas, proteasas y citoquinas inflamatorias (IL-1, IL-6, FNT) y angiogénicas (IL-8 y VEGF). Inflamación sistémica, Inhibición en la captura del óvulo, Daña el ovocito, espermatozoides y embrión.
- Anomalías ovulatorias y endocrinas:** Síndrome del folículo luteinizado no roto, disfunción de la fase lútea, crecimiento folicular prematuro y anormal, fase folicular prolongada con posibles niveles de E_2 alto en suero y niveles de P_4 ↓ durante la fase lútea.
- Transporte tubárico anormal:** Transporte afectado por inflamación y disminución de motilidad. Disminución de contracciones miométriales.
- Alteraciones endometriales:** Produce inflamación del endometrio. Disminución de la concentración de genes HOXA10 – disminución de receptividad. Niveles elevados de aromatasa en tejido endometrial. Resistencia a progesterona y disminución de receptores. Aumento de MMPs. Disminución de α integrina. Anticuerpos de tipo IgG e IgA y linfocitos aumentados en el endometrio. Alteración en la receptividad endometrial y la implantación del embrión.
- Alteración de la implantación:** Embriones con desarrollo lento. Óvulos donados de mujeres libres de la enfermedad en pacientes con endometriosis presentan adecuada implantación endometrial, ocurriendo lo contrario en mujeres sanas que reciben óvulos de pacientes con endometriosis. (2)

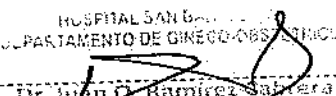
5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

- Es variable, como promedio se presenta una cada 200 a 600 gestaciones.
- En 7 a 15% de mujeres en edad fértil.
- Las mujeres con infertilidad presentan 6 a 8 veces más probabilidad de presentar endometriosis.
- En infertilidad, afecta el 10-15% mujeres en edad reproductiva. El 25 – 50% de las mujeres con infertilidad tienen endometriosis y el 30 – 50% de las mujeres con endometriosis son infértiles. Se ha evidenciado una tasa de fecundidad mensual que baja de 15-20% a 2- 10%.
- Según estudios la probabilidad de embarazo a 3 años es menor comparado con otras patologías ginecológicas:
 - o Endometriosis leve: 36%.
 - o Infertilidad inexplicada: 55%.
 - o En mujeres sometidas a laparoscopia por infertilidad el 9 – 50% tienen como hallazgo endometriosis.
- En el Perú un estudio en 2011 (21), una muestra obtenida desde 2005 al 2009, se encontraron 394 pacientes con endometriosis diagnosticada por laparoscopia. El grupo etario más afectado se presentó entre los 35 y 39 años. Los síntomas fueron infertilidad (42,9%), dolor pélvico (14,3%), tumoración pélvica (4,1%), ginecorragia (2%) y dolor abdominal (2%). Fueron más frecuentes los estadios I (46%) y II (26%). No se logró relacionar infertilidad y localización de las lesiones.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

Edad: 20 – 45 años

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA

Dr. Juan D. Ramirez Salceda

	PERU	Ministerio de Salud	HOVADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD						

Es estrógeno dependiente mejorando los síntomas tras la menopausia y durante la gestación.
 Historia familiar (5 – 8 veces en familiares de primer grado; mutaciones cromosoma 10 y 20).
 Alcohol y cigarrillos.
 Exposición prolongada a estrógenos.
 Menarquia precoz y menopausia tardía.
 Raza caucásica. (4-7).

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO:

Establecer el diagnóstico basándose solo en los síntomas puede ser difícil porque la presentación es variable y hay condiciones que se superponen tales como enfermedad pélvica inflamatoria o síndrome del colon irritable. Como resultado de esta situación hay frecuentemente una demora entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico definitivo de endometriosis.

- Historia Clínica:
 - Infertilidad.
 - Dolor pélvico.
 - Dismenorrea.
 - Dispareunia.
 - Hemorragia Uterina Anormal.
- Examen físico: Los hallazgos dependen de la gravedad y localización.
 - Nódulos, profundamente infiltrados son mas confiablemente detectados cuando examen clínico es realizado durante la menstruación.
 - Dolor fondo de saco posterior.
 - Engrosamiento parametrial.
 - Masas anexiales.
 - Retroversión o fijación uterina.
 - Lesiones cutáneas, vaginales, umbilicales, perineales. (1)

6.2. DIAGNÓSTICO Y EXAMENES AUXILIARES:

- 1) **Ca. 125 serico:** Pueden estar elevados en endometriosis. Sin embargo comparado a la laparoscopia, la medición serica de los valores del Ca. 125 no tienen valor como una herramienta diagnostica.
- 2) **Ultrasonido:** Comparado a la laparoscopia, el ultrasonido transvaginal (TVS) no tiene valor en diagnosticar endometriosis peritoneal, pero es una herramienta útil tanto para hacer como descartar el diagnóstico de endometriomas ováricos. TVS podría tener un papel en el diagnóstico de la enfermedad que compromete la vejiga o el recto.
- 3) **Laparoscopia:** Es el método diagnóstico óptimo, y depende de la capacidad del cirujano en identificar las lesiones. Un diagnóstico definitivo de endometriosis, inspección visual de la pelvis por laparoscopia es el "gold standard" de la investigación, a menos que la enfermedad sea visible en la vagina u otro lugar.

Los implantes pueden tomar las siguientes apariencias:

- Peritoneo amarillado, descolorido.
- Equimosis peritoneal superficial.
- Nódulos superficiales rojizos elevados.
- Nódulos invasores azul-rojizos.
- Nódulos fibroticos blanquecinos.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOGENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

- Ámpollas traslucidas elevadas brillantes.
- Peritoneo opacificado, blanco en parches.
- Quistes de ovario azulados o rojizos.
- Adherencias laxas.

4) Histología: Histología positiva confirma el diagnóstico de endometriosis, histología negativa no la descarta. Si la histología debería ser obtenida si solo hay enfermedad peritoneal es controversial; inspección visual es usualmente adecuado pero la confirmación histológica de al menos una lesión es lo ideal. En casos de endometrioma ovárico (>3cm de diámetro), y en enfermedad profundamente infiltrada, la histología debe de ser obtenida para identificar endometriosis y excluir instancias raras de malignidad.

6.3. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

6.3.1. MEDIDAS GENERALES:

El Manejo es individualizado y está basado en:

- Edad de la paciente
- Duración de infertilidad
- Estadío de enfermedad
- Presencia de enfermedad o factor asociado.

6.3.2. TERAPEUTICA: MANEJO DE ENDOMETRIOSIS EN INFERTILIDAD

1) MANEJO DEL DOLOR:

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son el tratamiento de primera línea usado más comúnmente para la endometriosis.

No hay evidencia de si cualquier AINE individual es más eficaz que otra. Como se muestra en otras revisiones Cochrane, las mujeres que toman AINE deben ser conscientes de la posibilidad de que estos medicamentos pueden causar efectos no deseados. (8)

Levedol fármaco que se basa en N-acetilcisteína, Ácido alfa-lipoico, Bromelina y Zinc. La N-acetilcisteína reduce inflamación al provocar la disminución de la proliferación de las células endometriales. El Ácido Alfa-lipoico, disminuye la adherencia de tejidos peritoneales, la bromelina reduce el estado inflamatorio.

2) MANEJO MEDICO HORMONAL

El uso de medicamentos de tipo hormonal como ACO, progestinas, danazol y GnRH. No tienen beneficio para el manejo de infertilidad por inhibir la ovulación y producen demora en la concepción. Según una revisión Cochrane (4) el uso de estos medicamentos no aumenta de manera significativa la tasa de embarazo (OR: 0.97, 0.68-1.34). Todos los medicamentos evaluados no muestran diferencia significativa. Por lo tanto no hay beneficio en el uso de supresores de la ovulación en mujeres infértiles con endometriosis (1,2,9).

El dienogest es un progestágeno con una afinidad moderada por los receptores de progesterona, sin efectos sobre los receptores para glucocorticoides, mineralocorticoides o estrógenos. Se postula que el dienogest ejerce sus efectos en mujeres con endometriosis al desencadenar un ambiente de baja acción estrogénica y alta actividad prostaglandina, con transformación inicial del tejido endometrial ectópico en decidua y posterior atrofia de las lesiones durante la terapia continua. (10-11).

El manejo médico hormonal no ha demostrado mejorar las tasas de embarazo en pacientes con endometriosis asociado a infertilidad por lo que no se recomienda.

3) MANEJO QUIRURGICO

El objetivo del tratamiento quirúrgico está centrado en el manejo de dolor y fertilidad. Se basa en los siguientes fundamentos:

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	--

	PERÚ	Ministerio de Salud	GUAYADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD					

- Restaurar anatomía pélvica.
- Remover implantes y endometriomas.
- Mejorar el dolor.
- Fertilidad.

A. MANEJO SEGÚN ESTADIOS:

ESTADIOS TEMPRANOS: (ESTADIO I y II)

En estadios tempranos (I y II), existen 2 grandes estudios randomizados que evalúan el pronóstico de embarazo en pacientes con endometriosis e infertilidad sometidas a laparoscopia. En el estudio de Marcoux (N=341) (13), la tasa de fertilidad en pacientes con laparoscopia diagnóstica fue de 17.7% comparado a laparoscopia quirúrgica de 30.7%. La tasa de fecundidad en laparoscopia diagnóstica fue de 2.4 y quirúrgica 4.7. Ambos resultados tuvieron diferencia significativa. En el estudio del Grupo Italiano (N=101) (14), la tasa de fertilidad en el grupo de laparoscopia diagnóstica fue 22.2% comparado a laparoscopia quirúrgica 19.6%, no hubo diferencia significativa. Una revisión Cochrane (7), que sintetiza ambos estudios, reportó una tasa más alta en laparoscopia quirúrgica de nacidos vivos y embarazo evolutivo comparado a diagnóstica (OR 1.94, 95% IC 1.20 a 3.16). La tasa de embarazo clínico fue más alto (OR 1.89, 95% IC 1.25 a 2.86). Por lo tanto, en mujeres infértiles con Endometriosis I-II, debería realizarse laparoscopia qx en vez de diagnóstica para aumentar tasa de embarazo. Debe considerarse vaporización con láser CO2 en vez de monopolar, ya que también es asociado a más tasas de embarazo (1-3).

ESTADIOS AVANZADOS: (ESTADIO III y IV)

En mujeres con endometriosis Moderada-severo, no hay estudios controlados. Recomendaciones son basadas en estudios cohorte: moderada (57-69%), severo (52-68%). La evidencia de realizar cirugía para aumentar la tasa de embarazo es limitada.

Sin embargo, en mujeres infértiles con Endometriosis III-IV, se puede considerar la laparoscopia en vez de manejo expectante para incrementar la tasa de embarazo.(1-3)

B. MANEJO DEL ENDOMETRIOMA:

El tratamiento quirúrgico del endometrioma asociado a infertilidad acarrea controversia. Los beneficios de su tratamiento quirúrgico radican en disminuir su riesgo de ruptura, facilidad de aspiración folicular en tratamientos de alta complejidad, detección de malignidad en caso se presente como masa anexial compleja y el probable aumento de la tasa de embarazo. Las desventajas son el trauma quirúrgico, las complicaciones quirúrgicas potenciales por ser un procedimiento invasivo, la posible disminución de la reserva ovárica y la poca evidencia en la mejoría de tasa de embarazo en FIV. En una revisión Cochrane (N= 153) (15), que sintetiza 02 estudios randomizados, se evidenció que la tasa de embarazo de quistectomía vs ablación fue de OR: 5.21 (2.04-13.29), se encontró también una menor tasa de recurrencia de dolor OR: 0.10 (0.02-0.56), dismenorrea OR: 0.15 (0.06-0.38), dispareunia OR: 0.08 (0.01-0.51) y una menor tasa de reoperación OR:0.21 (0.05-0.79); por lo que se recomienda la terapia excisional (quistectomía) en vez de ablación del endometrioma. Sin embargo, cuanto a pronóstico de embarazo en pacientes infértiles con endometrioma, se realizó una revisión sistemática Cochrane (16) (N= 312), que sintetiza 04 estudios randomizados, se concluyó que la cirugía del endometrioma vs manejo expectante no evidenció un beneficio para tasa de embarazo clínico, por lo que no hubo un beneficio reproductivo en los 4 estudios. Como conclusión, en mujeres con endometriomas, debe realizarse quistectomía en vez de drenaje o coagulación de la cápsula, para incrementar la tasa de embarazos. Debe orientarse a la paciente acerca del riesgo de disminuir la reserva ovárica. Tomar en consideración cirugías ováricas previas. El tratamiento quirúrgico del endometrioma para mejorar las tasas de embarazo es controversial, por lo que no es

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

HOSPITAL SAN BARTOLOME
DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA
Dr. Juan O. Ramirez Cabrer

	PERÚ Ministerio de Salud	GOBIERNO REGIONAL SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD				

recomendable de manera rutinaria (1-3).

Indicaciones quirúrgicas de endometrioma:

- Manejo del dolor.
- Prevenir ruptura y torsión
- Excluir malignidad.
- Prevenir síntomas.
- Prevenir crecimiento, formación.
- Ovarios inaccesibles FIV.

AHM: Endometriomas ováricos afectan a una proporción sustancial de mujeres en edad reproductiva que pueden tener un riesgo potencial de la reserva ovárica disminuida (DOR) después de la cistectomía ovárica; las pacientes cuyas concentraciones de AMH fueron $<1,1$ ng / ml antes de la cirugía y de 3 o 6 meses después de la cirugía fueron clasificados en grupos adversos pre y post-quirúrgicos DOR (Ador), respectivamente. nuestros datos sugieren que las concentraciones de reserva ovárica disminuida, por lo tanto la AMH en suero pre-quirúrgicas y cistectomía bilateral son factores importantes para el riesgo DOR después de la cirugía. (12)

C. MANEJO PRE Y POST QUIRÚRGICO COADYUVANTE:

Se ha estudiado el manejo pre y post quirúrgico coadyuvante se plantea para mejorar el pronóstico del tratamiento quirúrgico en cuanto a disminuir la cantidad de enfermedad. La terapia pre operatoria reduce la severidad de enfermedad antes de la cirugía, la terapia post operatoria aumenta la reabsorción de depósitos residuales y recurrencia de enfermedad. Sin embargo ambos tratamientos no han mejorado la tasa de embarazo. Una revisión Cochrane (N=332) (18) de 02 estudios en tratamiento pre quirúrgico y 14 estudios post quirúrgico, no hubo diferencia en cuanto a dolor, recurrencia y tasa de embarazo RR: 0.84 (0.59-1.18), concluyendo que no existe evidencia en cuanto a fertilidad. En conclusión, en mujeres infértiles con Endometriosis, no se recomienda tratamiento hormonal pre quirúrgico para mejorar tasa de embarazo. En mujeres infértiles con Endometriosis, no se debería prescribir tratamiento hormonal post quirúrgico para mejorar la tasa de embarazo. (1-3)

4) TERAPIA REPRODUCCION ASISTIDA

A. BAJA COMPLEJIDAD:

Existen múltiples estudios en endometriosis leve, se ha encontrado aumento en tasa de embarazos, sin embargo existe ausencia de datos para pacientes con enfermedad avanzada. La **tasa de fecundidad más alta cuando se combina Gonadotropinas + IIU**. Asimismo el citrato de clomifeno y letrozol tienen eficacia similar. Se debe realizar inseminación intrauterina más estimulación controlada hasta 3-4 ciclos. **Se sugiere que la EO/IIU puede ser una opción de tratamiento viable para las mujeres con diagnóstico de endometriosis en estadios I o II (2)**. Por lo tanto, En mujeres infértiles con Endometriosis I-II, debe realizarse EOC+IIU en vez de manejo expectante; en mujeres infértiles con Endometriosis I- II, debe realizarse EOC+IIU en vez IIU sola y también dentro de 6 meses de posterior al tratamiento quirúrgico. (1-3).

B. ALTA COMPLEJIDAD:

Las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad son el tratamiento más efectivo para el manejo de fertilidad en pacientes con endometriosis. En EEUU en el año 2009, se realizó 5600 ciclos, de los cuales 39% se debió a endometriosis, obteniéndose el 25% (1400) nacidos vivos. Siendo esta tasa de embarazo más baja que pacientes con factor tubárico. En una revisión sistemática (19), se encontró una disminución significativa en la tasa de fertilización, implantación y número de ovocitos

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION. HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	--	---------------------------------------

HOSPITAL SAN G.
DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
Dr. Juan O. Ramírez Cabrera
Ginecología y Obstetricia

	PERÚ	Ministerio de Salud	FONADOMANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

recuperados. En Endometriosis I/II vs Factor tubárico: la tasa de embarazo fue menor (OR 0,56, IC 95%, 0,44 a 0,70), en Endometriosis III/IV vs Factor tubárico también fue menor (OR, 0,60, IC 95%, 0,42 a 0,87). **Se recomienda el uso de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad si paciente presenta Endometriosis grado III-IV que no presenta embarazo luego del tratamiento quirúrgico, si función tubárica o masculina está alterada (múltiples factores) u otros tratamientos han fallado (EOC+IIU).** La estimulación ovárica con gonadotropina para IV/ICSI no fue asociado con riesgo de recurrencia de la enfermedad. En mujeres con endometrioma, debe usarse antibiótico profilaxis luego de aspiración folicular. (1- 3)

- **Manejo médico pre-tratamiento FIV.**

Se ha estudiado el uso de análogos de GnRh previo a ciclos FIV, debido a que mejora la calidad ovocitaria y la receptividad endometrial. En una revisión Cochrane (N=228) (20), se encontró que el uso previo a ciclos FIV incrementó la tasa de embarazo OR 4.28, 95% CI 2.00 - 9.15, y la tasa de nacido vivo OR 9.19, 95% CI 1.08 - 78.22. Por lo que, **puede prescribirse análogos GnRH por 3 a 6 meses previa al tratamiento con ART alta complejidad para mejorar tasas de embarazo.** (1-3)

TABLA N° 01: USO DE ANÁLOGOS DE GnRH PREVIO A FIV

ESTUDIOS RELACIONADOS	ANALOGOS DE GnRH PRE FIV
ESHRE. Guideline on the management of women with endometriosis. 2014 (1)	Los médicos pueden recetar agonistas de GnRH por un periodo de 3 a 6 meses antes del tratamiento con ART para mejorar las tasas de embarazo clínico en mujeres infértiles con endometriosis.
ASRM. Endometriosis and infertility: a committee opinion. 2012 (2)	Administración de agonistas de GnRH por un periodo de 3 - 6 meses antes de la FIV o ICSI en mujeres con endometriosis aumenta las probabilidades de embarazo clínico.
SOGC. Endometriosis: diagnosis and management 2011 (3)	Si una paciente con diagnóstico de endometriosis va a someterse a FIV, el uso de agonistas de GnRH con hormonoterapia (addback) durante 3 a 6 meses antes del FIV se asocia con una mejor tasa de embarazo.

- **Vitamina D como pretratamiento FIV:**

Habría una asociación entre la vitamina D y la fertilidad femenina. Se supone que una alta concentración de calciferol puede estar relacionada con una eliminación alterada de las células endometriales que pasan a la cavidad peritoneal, esto explicaría la patogenia de la endometriosis y su asociación con el resultado del FIV. No hay suficiente evidencia al respecto, además no se ha establecido el valor mínimo óptimo para la función reproductiva y la fertilidad (sería <20 ng/mL). En el varón infértil el déficit de vitamina D estaría relacionado con oligo astenozoospermia. El dar vitamina D en pacientes con déficit de la misma para mejorar el resultado en FIV es aun controversial. (22,23,24)

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud ROMADOMANI SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG 
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD		SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

TABLA N° 02: ESTUDIOS DE VITAMINA "D" PREVIO A FIV

ESTUDIOS RELACIONADOS	VITAMINA D PREVIO FIV
Vitamin D and aspects of female fertility. HORMONES 2017 (22)	La vitamina D estaría asociada con la patogenia y la prevención de la endometriosis. El dar vitamina D en pacientes con déficit de la misma para mejorar el resultado en FIV es aun controversial.
El papel de la vitamina D en el tratamiento de la fertilidad deteriorada. Neuro Endocrinol Lett. 2013; 34(8): 756-62. Revisión. (23)	La deficiencia de vitamina definida como la concentración de 25-hidroxicalciferol <20 ng / ml se observa en pacientes con infertilidad. No se observaron diferencias significativas en la respuesta a la estimulación de la ovulación, el número y la calidad de los embriones asociado a déficit de vitamina D. Aparentemente contribuye en la implantación adecuada y la preferencia inmunológica local del embrión.
Roles de la vitamina D en sistemas reproductivos y tecnología de reproducción asistida. Chen Y, Zhi X. Endocrinología. 2020 (24)	La vitamina D está involucrada en muchos procesos fisiológicos reproductivos, incluyendo la esteroidogénesis, espermatogénesis, reacción acrosómica. La deficiencia de vitamina D es altamente prevalente en mujeres infértiles. Niveles adecuados están asociados con mayores tasas de fertilización, pero no con una mayor posibilidad de embarazo o nacimiento vivo.

- **Manejo quirúrgico Endometrioma en ciclos FIV.**

En una revisión sistemática Cochrane (17) (N= 312), que sintetiza 04 estudios randomizados, se concluyó que la cirugía del endometrioma vs manejo expectante no evidenció un beneficio para tasa de embarazo clínico, por lo que no hubo un beneficio reproductivo en los 4 estudios. La quistectomía no mostró beneficio en pacientes con tratamiento alta complejidad. Por lo que se recomienda a pacientes infértiles con endometrioma > 3cm, no hay evidencia que demuestre que quistectomía mejora el resultado de TRA alta complejidad, por lo que debe ofrecerse previo a TRA alta complejidad solo para mejorar dolor o accesibilidad de folículos. Debe aconsejarse a la paciente acerca de los riesgos de disminución de reserva ovárica luego de cirugía (1-3).

- **Manejo de endometriosis profunda.**

Indicada para el tratamiento del dolor. Existen múltiples estudios contradictorios. No hay evidencia para recomendar excisión de lesiones profundas previo al tratamiento de alta complejidad. (1-3). Por lo que el tratamiento de lesiones profundas es controversial. Sin embargo, es importante para el manejo del dolor asociado a endometriosis y lesiones profundas.

6.3.3. CRITERIOS DE ALTA

Restauración de capacidad reproductiva (embarazo).

6.3.4. PRONÓSTICO:

La probabilidad de embarazo a 3 años es menor comparado con otras patologías ginecológicas (Endometriosis leve: 36%).

6.4. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

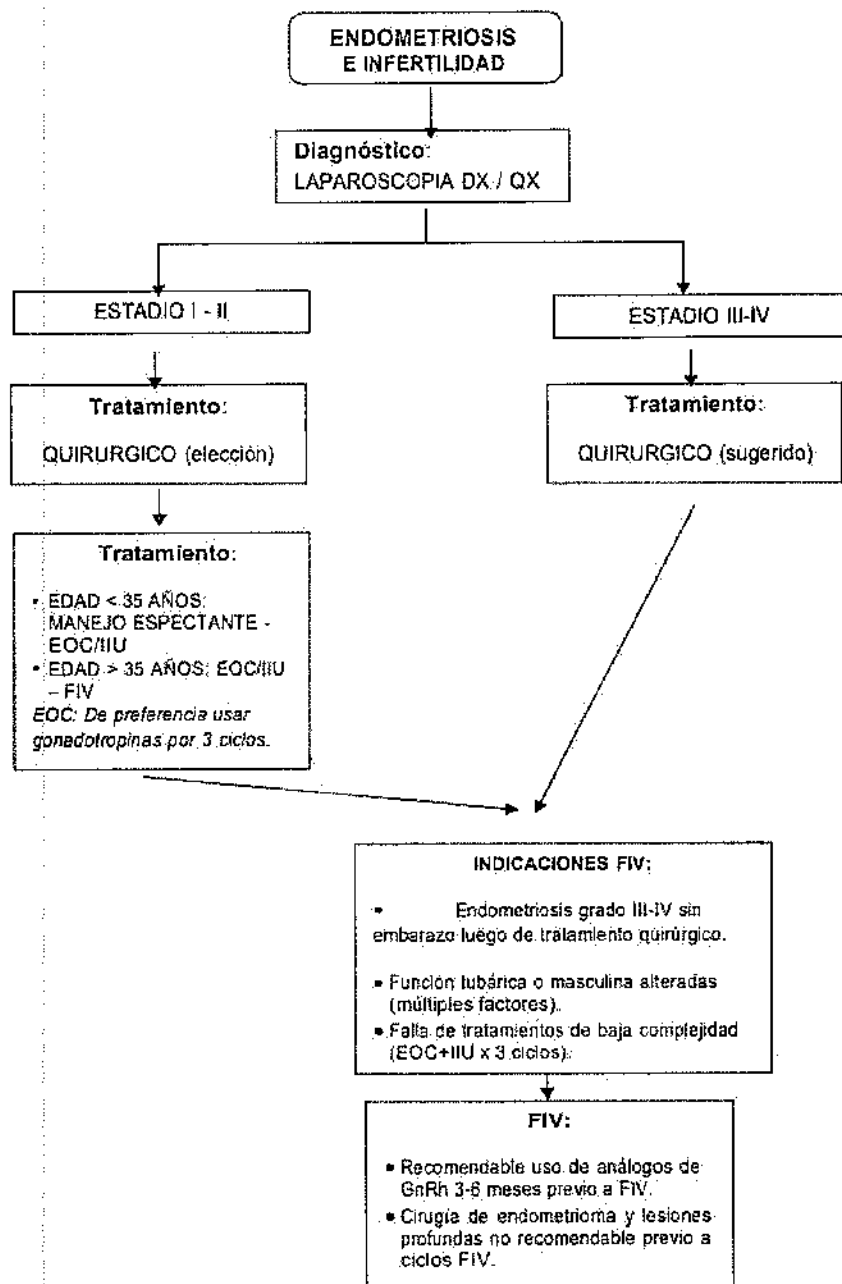
No aplica

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA HOSPITAL SAN BARTOLOME DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	--


Dr. Juan O. Ramirez Cabrera
Jefe del Dpto. Gineco-Obstetricia

	PERU Ministerio de Salud	HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD			

VII. FLUXOGRAMA



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

VIII. ANEXOS

CLASIFICACION REVISADA PARA LA ENDOMETRIOSIS DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE FERTILIDAD (AFS)

Nombre de la paciente: _____ Fecha: _____

Estado I (Mínimo) 1 - 5

Estado II (Leve) 6 - 15

Laparoscopia: _____ Laparotomia: _____ Fotografía: _____

Estado III (Moderado) 16 - 40

Tratamiento recomendado: _____

Estado IV (Severo) > 40

Total: _____

Pronóstico: _____

PERITONEO	ENDOMETRIOSIS	< 1 cm.	1 - 3 cm.	> 3 cm.
	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
OVARIO	D Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	I Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	OBLITERACION FONDO DE SACO POSTERIOR	Parcial 4	Completa 40	
	ADHERENCIAS	< 1/3 Compromiso	1/3 - 2/3 Compromiso	> 2/3 Compromiso
OVARIO	D Tenues	1	2	4
	Densas	4	8	16
	I Tenues	1	2	4
	Densas	4	8	16
TROMPA UTERINA	D Tenues	1	2	4
	Densas	4*	8*	16
	I Tenues	1	2	4
	Densas	4*	8*	16

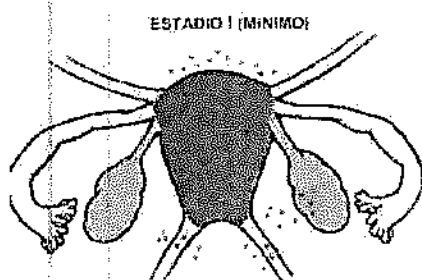
* Si el extremo fimbriado de la trompa uterina está completamente comprometido, cambie la asignación de puntos a 16.

Endometrio Adicional: _____

Patología Asociada: _____

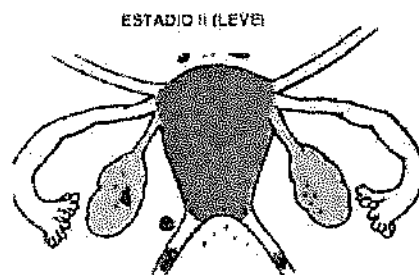
ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

 PERU Ministerio de Salud HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME" DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD	



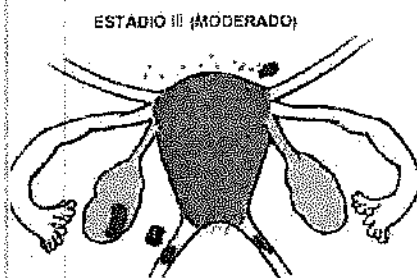
ESTADIO I (MINIMO)

Peritoneo
Superficial endo < 0.5 cm 2
Ovario derecho
Superficial endo < 1 cm 3
Adhesiones delgadas < 0.33 cm 4



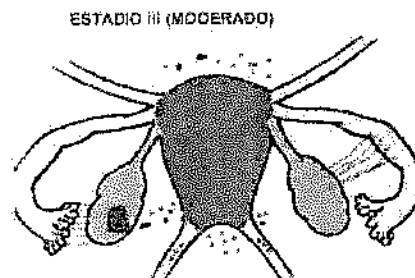
ESTADIO II (LEVE)

Peritoneo
Profundo endo 1-3 cm 5
Ovario derecho
Superficial endo < 1 cm
Adhesiones delgadas 0-3.3 cm
Ovario izquierdo
Superficial endo < 1 cm 6



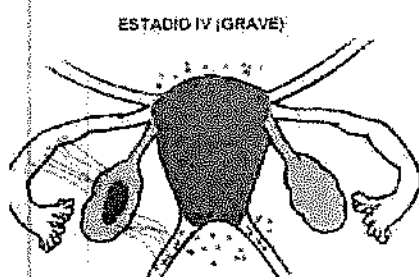
ESTADIO III (MODERADO)

Peritoneo
Profundo endo > 3 cm 8
Cul de sac
Obliteración parcial 1
Ovario izquierdo
Superficial endo < 1.3 cm 25



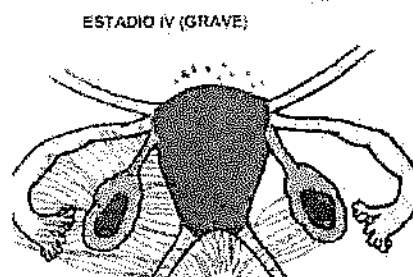
ESTADIO III (MODERADO)

Peritoneo
Superficial Endo < 3 cm 4
Tubo derecho
Adhesiones firmes 0-3.3 cm 1
Ovario derecho
Adhesiones delgadas < 0.33 cm 1
Tubo izquierdo
Adhesiones débiles < 0.33 cm 16
Ovario izquierdo
Profundo endo < 1 cm 4
Adhesiones débiles < 0.33 cm 30



ESTADIO IV (GRAVE)

Peritoneo
Superficial endo > 3 cm 4
Ovario izquierdo
Profundo endo > 3 cm 4
Adhesiones densas > 0.33 cm 4
Tubo izquierdo
Adhesiones densas > 0.33 cm 52



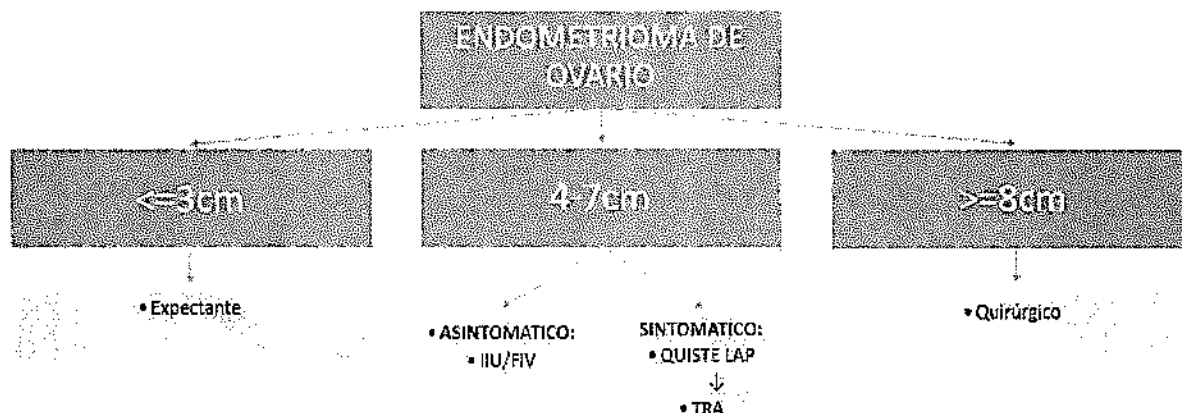
ESTADIO IV (GRAVE)

Peritoneo
Profundo endo > 3 cm 6
Cul de sac
Obliteración completa 40
Ovario derecho
Profundo endo 1-3 cm 2
Adhesiones firmes > 3.3 cm 2
Tubo izquierdo
Adhesiones densas > 0.66 cm 2
Ovario izquierdo
Profundo endo 1-3 cm 2
Adhesiones firmes > 0.66 cm 114

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

GRAFICO N°01: MANEJO QUIRÚRGICO DE ENDOMETRIOMA



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

HOSPITAL SAN L.
DEPARTAMENTO DE GINECO
Dr. Juan O. Ramirez

	PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA DE MANEJO DE ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. ESHRE. Guideline on the management of women with endometriosis. Hum. Reprod 2013; 28(10): 2599-2607.
2. ASRM. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril 2012;98:591-8.
3. SOGC. Endometriosis: diagnosis and management. J Obstet Gynaecol Can. 2010 Jul;32(7 Suppl 2):1-32.
4. Pinar H, Kodaman. Current strategies for endometriosis Management. Current Strategies for Endometriosis Management. Obstetrics Gynecology Clin N am 42 (2015) 87 – 101.
5. Serdar E, Bulun, M.D. Endometriosis. N Engl J Med 2009; 360:268-279.
6. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. Fertil Steril. 2012 ;98(3).
7. Vercellini P, Viganò V P, Sornigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2014 May;10(5):261-75.
8. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009.
9. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vanderkerchove P. Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
10. McCormack P. Dienogest: A Review of Its Use in the Treatment of Endometriosis. Drugs 2010; 70(16):2073-2088.
11. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;151:193-8.
12. OzaKI R, Kumakiri J, Tinelli A, Grimbizis GF, Kitade M, Takeda S. Evaluation of factors predicting diminished ovarian reserve before and after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas: a prospective cohort study. J Ovarian Res. 2016;9(1):37.
13. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. N Engl J Med 1997;337:217-22.
14. Gruppo Italiano. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Human Reproduction 1999; 14(5):1332-34.
15. Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, Olive D, Fincher S, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3.
16. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2
17. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11.
18. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong YC. Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3.
19. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. Fertil Steril. 2002 Jun;77(6):1148-55.
20. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A, Abou-Setta AM. Long term pituitary down regulation before in vitro fertilisation (IVF) for women with endometriosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
21. Gurreonero E. Hallazgos laparoscópicos en pacientes sintomáticas portadoras de endometriosis. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2011; 57(4):249-257.
22. Voulgaris N, Papanastasiou L. Vitamin D and aspects of female fertility. HORMONES 2017, 16(1):5-21.
23. K. Grzechocińska B, Dabrowski FA, Cyganek A, Wielgos M. El papel de la vitamina D en el tratamiento de la fertilidad deteriorada. Neuro Endocrinol Lett , 2013; 34 (8): 756-62.
24. L. Chen Y, Zhi X. Roles de la vitamina D en sistemas reproductivos y tecnología de reproducción asistida. Endocrinología. 2020.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERU	Ministerio de Salud	HONADOMANI SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

I. FINALIDAD

- Estandarizar el diagnóstico y manejo del aborto recurrente en infertilidad.

II. OBJETIVO

- Diagnóstico oportuno para elegir el tratamiento más adecuado y efectivo.
- Preservar, en la medida de lo posible, la Capacidad Reproductiva.
- Prevenir complicaciones.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

- Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP).

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE ABORTO RECURRENTE

4.1 NOMBRE Y CODIGO: Aborto recurrente (N96.0)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN:

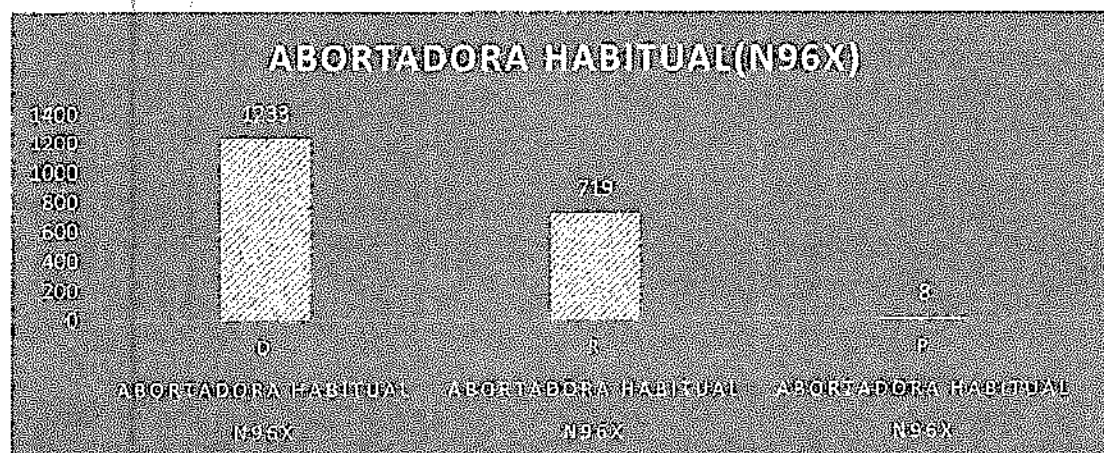
Condición heterogénea que agrupa una cohorte mixta de pacientes con diferentes historias reproductivas y una cantidad variada de condiciones clínicas.

Se define como 2 o más pérdidas gestacionales antes de las 20 ss. Excluye embarazo ectópico, molar y embarazo bioquímico. Pueden ser consecutivas o no. (1,2,3)

5.2 ETIOLOGIA:

Datos Estadística Servicio de Infertilidad (N96X)
HONADOMANI SAN BARTOLOME Periodo 2012-2021(octubre)

Cod_Diag	Descripción	Tipo de Diagnostico	Total
N96X	ABORTADORA HABITUAL	D	1233
N96X	ABORTADORA HABITUAL	R	719
N96X	ABORTADORA HABITUAL	P	8
TOTAL			1960



SE DEFINEN 02 TIPOS DE ETIOLOGÍA O FACTORES CAUSALES: (1,2,3)

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

CAUSAS EMBRIONARIAS-FETALES: (50%)

Muchas de estas alteraciones son producidas al azar (de novo) por lo tanto no son recurrentes.

- Anormalidades fetales cromosómicas de novo: 50-70%.
- o 60% Trisomías: 16, 13, 21, 18
- o 20% Monosomías (X)
- o 20% Poliploidias
- Anormalidades estructurales embrionarias: 4% PRE

CAUSAS PARENTALES: (45%)

- | | | | |
|--------------------|--------|-------------------|--------|
| - Idiopática | 50% | - Trombofílico: | 8-12% |
| - Cromosómico: | 2.5-8% | - Fx. Masculino: | 10-40% |
| - Autoinmune: | 15-20% | - Microbiológico: | 8-10% |
| - Anatómico: | 15-20% | | |
| - Endocrinológico: | 8-12% | | |

CAUSAS RELACIONADAS

CAUSAS POCO RELACIONADAS

De lo descrito anteriormente, se describe que un 50% son por causas embrionarias y 45% por causas parentales, esto se puede determinar siempre en cuando se tenga un cariotipo del aborto. Sin embargo, en la gran mayoría de casos no se tiene un estudio citogenético del aborto, por lo tanto, muchas veces nos limitamos a estudiar a la pareja en la consulta, de esta manera solo encontramos una causa en un 50% de los casos y el otro 50% corresponde a causas idiopáticas. Las causas parentales son divididas en 02 tipos: causas relacionadas y poco relacionadas, las primeras son la que han presentado asociación estadísticamente significativa, las segundas tienen asociación no significativa; por lo que la mayoría de protocolos se aboca al estudio de las causas relacionadas.

a. CAUSAS RELACIONADAS:

- FACTOR GENÉTICO:

Se describen un 3-5% de alteraciones genéticas parentales en PGR. Entre las más frecuentes encontradas en el cariotipo de los padres se encuentran: (4,5,6).

ALTERACIONES BALANCEADAS: ▶ Translocaciones balanceadas recíprocas. ▶ Translocaciones robertsonianas. ▶ Mosaicismo cromosoma X. ▶ Inversiones cromosómicas. MOSAICISMO PLACENTARIO: ▶ Cariotipo placentario anormal. ▶ Asociado a IUP, RCIU, óbito fetal.	INACTIVACION CROMOSOMA X ▶ Cromosoma X totalmente inactivado. ALTERACIONES GENÉTICAS: ▶ Mutaciones talasemia. ▶ Mutaciones QT largo. ▶ Mutaciones genes de trombofilia
---	--

- FACTOR AUTOINMUNE: Representado por el **Síndrome Antifosfolípido** con un 20% de casos asociados a PGR. El SAF tiene manifestaciones vasculares manifestadas por trombosis y manifestaciones obstétricas representadas por abortos, óbitos y parto pretérmino por PES o IUP. El diagnóstico es basándose en criterios clínicos y de laboratorio. (7,8)

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORABLE SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

► **DIAGNÓSTICO:**

► Clínico:

► Vascular: 1 o más episodios de trombosis arterial o venosa.

► Obstétrico: 1 o más aborto fetal > 10 ss, Nacimiento pretérmino <34 ss por PES o IUP, 3 o más abortos < 10 ss.

► Laboratorio:

► Anti cardiolipina, Anti b2 glicoproteína (IgG, IgM) en 02 oportunidades (12ss aparte), anticoagulante lúpico

- **FACTOR ANATÓMICO:** Representado por alteraciones uterinas congénitas (malformaciones mullerianas) y adquiridas (pólipos, miomas y sinequias). Están presentes en el 15-20% de las causas parentales de PGR. (9,10)

Alteraciones uterinas congénitas y PGR

ANOMALIA MULLERIANA	PREVALENCIA EN PACIENTES CON PGR (%)	PREVALENCIA EN POBLACIÓN GENERAL (%)
BICORNE	1.2	0.3-0.4
DIDÉLFO	0.2	0.03-0.3
SEPTADO	6.1	2.0-2.3
UNICORNE	0.5	0.03-0.1
ARCUATO	4.6	3.9-4.9

PATOLOGÍA UTERINA Y PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE

	PRIMARIA N= 479	SECUNDARIA N = 425
TOTAL	22.8 % (109)	15.8 (67)
CONGÉNITAS	8.8 (42)	4.5 (19)
BICORNE	1.0 (5)	0.5 (2)
DIDÉLFO	0.2 (1)	0.2 (1)
SEPTADO	6.3 (30)	3.1 (13)
UNICORNE	0.8 (4)	0.5 (2)
ADQUIRIDAS	14.6 (71)	11.7 (50)
ADHERENCIAS	4.0 (19)	4.2 (18)
FIBROIDES	7.3 (35)	5.4 (23)
PÓLIPOS	4.0 (19)	2.4 (10)

EFFECTOS DE MIOMAS SEGUN LOCALIZACIÓN EN ABORTOS ESPONTÁNEOS

META-ANÁLISIS	TIPO MIOMA	DETA CLÍNICO	DETA EMBARAZO	TASA DE IMPLANTACIÓN	DETA TASA DE NACIDO VIVO	DETA TASA DE ABORTO
Pritss E et al. Fertil Steril 2009	MIOMA SUBMUCOSO	0.36 (0.17-0.73)		0.28 (0.12-0.64)	0.31 (0.12-0.85)	1.68 (1.37-2.05)
Pritss E et al. Fertil Steril 2009	MIOMA INTRAMURAL	0.81 (0.69-0.94)		0.68 (0.58-0.79)	0.70 (0.58-0.85)	1.74 (1.22-2.49)
Pritss E et al. Fertil Steril 2009	MIOMA INTRAMURAL SIN DESPLAZAR	0.89 (0.80-1.01)		0.79 (0.69-0.90)	0.78 (0.69-0.88)	1.89 (1.47-2.42)
Junkara S et al. Human Reprod. 2010	MIOMA INTRAMURAL CON DESPLAZAR	0.85 (0.77-0.94)			0.79 (0.70-0.88)	1.24 (0.99-1.57)

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---

	PERU Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

- **FACTOR ENDOCRINOLÓGICO:** Representado por alteraciones endócrinas en un 8-12% de PGR. (11,12,13)

	DEFINICIÓN	POSIBLES CAUSAS
ENFERMEDAD TIROIDEA		
HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO	TSH >2.5 mUI/L y < 10 mUI/L T4L > 0.7 ng/dL	Alteración expresión citoquinas, autoinmunidad
HIPOTIROIDISMO CLÍNICO	TSH >2.5 mUI/L y T4L < 0.7 ng/dL TSH > 10 mUI/L	Alteración expresión citoquinas, autoinmunidad
HIPERTIROIDISMO	TSH <0.5 mUI/L y T4L > 1.8 ng/dL	Autoinmunidad
OBESIDAD Y DIABETES		
OBESIDAD	IMC > 30 kg/m2	Intolerancia a glucosa, hiperinsulinemia, insulinoresistencia
DIABETES, RESISTENCIA A LA INSULINA	Glucosa > 126 mg/dL (2 tomas) INS. Basal > 10 mUI/L Score HOMA 1 > 2.5	Glucosa elevada teratogénica.

b. CAUSAS POCO RELACIONADAS:

- **FACTOR ASOCIADO A TROMBOFILIAS:** Las trombofilias se asocian a un 10-20% de casos de PGR, con algunos estudios que muestran y otros que no asociación estadística. Dependiendo del tipo de trombofilia y la población en estudio se encuentra la prevalencia y la asociación. De los cuadros mostrados la mayor asociación la presenta la mutación del factor V y factor II. Asimismo, su presencia se relaciona con otras patologías como preeclampsia severa, DPP, óbito fetal y RCIU. (14,15,16,17)

ASOCIACIONES	ABORTO TRIMESTRE 1ER	PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE 1ER TRIMESTRE
ANTI-ANTICARDIOLIPINA	3.4 (1.3-8.7)	5.1 (1.8-14.0)
ANTI-B2GLICOPROTEÍNA	NA	2.1 (0.69-6.53)
ANTICOAGULANTE LÚPICO	3.0 (1.0-8.6)	NA
MUTACIÓN FACTOR V	1.7 (1.1-2.6)	1.9 (1.0-3.6)
MUTACIÓN FACTOR II	2.5 (1.2-5.0)	2.7 (1.4-5.3)
DEFICIT ANTITROMBINA III	0.9 (0.2-4.5)	NA
DEFICIT PROTEÍNA C	2.3 (0.2-26.4)	NA
DEFICIT PROTEÍNA S	3.6 (0.4-35.7)	NA

	PÉRDIDA GESTACIONAL NO RECURRENTE	PÉRDIDA GESTACIONAL NO RECURRENTE TARDIO	PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE 1ERT	PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE
MUTACIÓN FACTOR V (Leyden)	1.52 (1.06-2.19)	2.06 (1.1-3.86)	1.91 (1.01-3.61)	3.04 (2.16-4.3)
MUTACION FACTOR II (Protrombina)	1.13 (0.64-2.01)	2.66 (1.28-5.53)	2.70 (1.37-5.34)	2.05 (1.18-3.54)
DEFICIENCIA PROT. C	1.4 (0.9-2.2)	2.3 (0.6-8.3)	NA	1.57 (0.23-10.54)
DEFICIENCIA PROT. S	1.3 (0.8-2.1)	7.39 (1.28-42.83)	NA	14.7 (0.99-218.01)
DEFICIENCIA ANTITROMBINA	2.1 (1.2-3.6)	5.2 (1.5-18.1)	NA	NA

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERU	Ministerio de Salud	HONORABLE	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA

TROMBOFILIA	PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE	ÓBITO FETAL	PREECLAMPSIA	DRESP. PREMATURO DE PLACENTE	RCIU
FACTOR LEYDEN (homocigoto)	V 2.17 (1.32-5.58)	1.98 (0.40-9.69)	1.87 (0.44-7.88)	8.43 (0.41-171.2)	4.64 (0.19-115.68)
FACTOR LEYDEN (heterocigoto)	V 1.68 (1.09-2.58)	2.06 (1.10-3.86)	2.19 (1.46-3.27)	4.70 (1.13-19.5)	2.68 (0.59-12.13)
FACTOR II PROT (heterocigoto)	2.49 (1.24-5.00)	2.66 (1.28-5.53)	2.54 (1.52-4.23)	7.71 (3.01-19.76)	2.92 (0.62-13.70)
MUT. MTHFR (homocigoto)	1.40 (0.77-2.55)	1.31 (0.83-1.91)	1.37 (1.07-1.76)	1.47 (0.40-5.35)	1.24 (0.84-1.82)
DEFICIENCIA ANTITROMBINA III	0.88 (0.17-4.48)	7.63 (0.30-196.36)	3.89 (0.16-97.1)	1.08 (0.06-18.12)	NA
DEFICIENCIA PROTEÍNA C	2.29 (0.2-26.43)	3.05 (0.24-38.51)	5.15 (0.26-102.22)	5.93 (0.23-151.9)	NA
DEFICIENCIA PROTEÍNA S	3.55 (0.35-35.72)	2.09 (3.7-109.1)	2.83 (0.76-10.57)	2.11 (0.47-9.34)	NA

- **FACTOR MASCULINO:** Controversia en contribución masculina a PGR. Se puede evaluar con espermatograma, fragmentación espermática y FISH. Se ha encontrado casos con mayor porcentaje de fragmentación espermática, mayor porcentaje de alteración al FISH. Además, mayores alteraciones en la movilidad y morfología anormal. Hasta un 40% espermatogramas anormales pueden presentar aneuploidías. Se puede solicitar el estudio en PGR idiopática. (18,19,20)

- **FACTOR ASOCIADO ALOINMUNIDAD:** La aloinmunidad se ha asociado a PGR en algunos casos. Es una respuesta inmune a los antígenos no propios de miembros de la misma especie, que se denominan aloantígenos o isoantígenos, entre ellos pueden incluirse los presentados durante un embarazo. Se ha visto un aumento de células NK en sangre periférica y endometrio. Asimismo, un aumento de citoquinas TH1. (21,22)

- **FACTOR IDIOPÁTICO: PGR IDIOPÁTICA:** Muchas pacientes no se identifica un factor relacionado. Constituye un 50% de causas parentales. Se diagnostica cuando no se evidencia alteración genética, anatómica, endocrina, autoinmune y trombophilia no es detectado. Es importante distinguir entre mujeres sanas con PGR ATRIBUIDO AL AZAR (aneuploidia) o un PGR RECURRENTE CON CAUSA SUBYACENTE. Se pueden plantear varios subtipos de PGR idiopática. (23).

o **PGR IDIOPÁTICA ATRIBUIDO AL AZAR:** (23)

- No factor identificable, se presenta en mujeres jóvenes. Mujeres con PGR idiopática tienen un chance de 70% de nacido vivo con 2 abortos y 30% con 3 abortos.
- Los embriones tienen aneuploidia.
- Buen pronóstico.
- No necesidad de tratamiento farmacológico.
- Estudios indican que los tratamientos con aspirina, heparina e IVIG no mejora la tasa de nacido vivo.
- Hasta 4 abortos se puede considerar que se puede atribuir al azar.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORABLE M. D. C. San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

o **PGR IDIOPÁTICA ATRIBUIDO A BAJA RESERVA OVÁRICA:** (23,24)

- Existe una asociación entre PGR idiopática y baja reserva ovárica.
- Atribuido a envejecimiento ovárico prematuro, óvulos disminuidos en cantidad y calidad.
- Niveles mayores de FSH >10 y AMH < 1 ng/mL.

ESTRATIFICACION DE PACIENTES CON PGR IDIOPATICA			
TIPOS	EDAD	Nº DE ABORTOS	PATOLOGIA PROBABLE
TIPO 1	MAYORES > 35 a	≤ 3	CARIOTIPO ANORMAL DEL EMBRIÓN
TIPO 2	JÓVENES < 35 a	> 3	CAUSA NO IDENTIFICABLE

5.3 FISIOPATOLOGÍA:

La fisiopatología depende de la causa subyacente:

CAUSAS EMBRIONARIAS-FETALES: Las alteraciones genéticas embrionarias muchas veces son incompatibles con la vida desencadenando en aborto espontáneo.

CAUSAS PARENTALES:

a. CAUSAS RELACIONADAS:

- **FACTOR GENÉTICO:** Las translocaciones y deleciones en el cariotipo de los padres al no ser compensados terminan en aborto.
- **FACTOR AUTOINMUNE:** El **Síndrome Antifosfolípídico** produce trombosis en la microcirculación de los vasos materno-embionarios.
- **FACTOR ANATÓMICO:** Las alteraciones uterinas congénitas y adquiridas producen aborto al no tener un lecho adecuado para la implantación embrionaria.
- **FACTOR ENDOCRINOLÓGICO:** Las alteraciones endocrinas producen alteración en la expresión de citoquinas y autoinmunidad; asimismo, la intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e insulinoresistencia tienen un efecto teratogénico directo.

b. CAUSAS POCO RELACIONADAS:

- **FACTOR ASOCIADO A TROMBOFILIAS:** Las trombofilias pueden asociarse a trombosis de los vasos materno-embionarios.
- **FACTOR MASCULINO:** Su asociación es controversial, se encuentra en varones con FISH en espermatozoides alterados.
- **FACTOR ASOCIADO ALOINMUNIDAD:** Se ha visto un aumento de células NK en sangre periférica y endometrio. Asimismo, un aumento de citoquinas TH1 y un descenso de citoquinas TH2.
- **FACTOR IDIOPÁTICO: PGR IDIOPÁTICA:** No hay fisiopatología específica, se relaciona a mutaciones al azar (de novo) durante la meiosis ovocitaria con la consiguiente producción de embriones anormales.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Tiene una incidencia general de:

- 2 o más abortos: 5%
- 3 o más abortos: 1%

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIOS San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

En nuestra institución se ha encontrado una prevalencia del 6.6% en la consulta externa del Servicio de Medicina Reproductiva. (25)

FACTOR	TRUJILLO 2009 ESSALUD(26)	LIMA 2018 INMP (25)
ABORTO RECURRENTE	9%	6.6%

Además, se ha visto que su prevalencia varía según el número de abortos (23).

INCIDENCIA DE PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE DE ACUERDO AL NÚMERO DE ABORTOS	
Nº DE ABORTOS	INCIDENCIA
2	1/ 45
3	1/ 300
4	1/ 2 000
5	1/ 13 000
6	1/ 90 000
7	1/ 600 000
8	1/ 4 000 000

Asimismo, se ha visto mayor prevalencia a mayor edad de la paciente. (23)

INCIDENCIA DE PÉRDIDA GESTACIONAL RECURRENTE DE ACUERDO A EDAD MATERNA	
EDAD MATERNA	INCIDENCIA
20	1 / 85 (1.2%)
25	1/ 70
30	1 / 45
35	1 / 16
40	1 / 4
45	1 / 2 (50%)

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

Dependiente de la causa subyacente se pueden describir factores de riesgo:

- Edad mayor de 35 años.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunes.
- Antecedentes de enfermedades endocrinas.
- Obesidad.

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO:

Abortos en 02 o más oportunidades. Evidenciado por historia clínica.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---------------------------------------

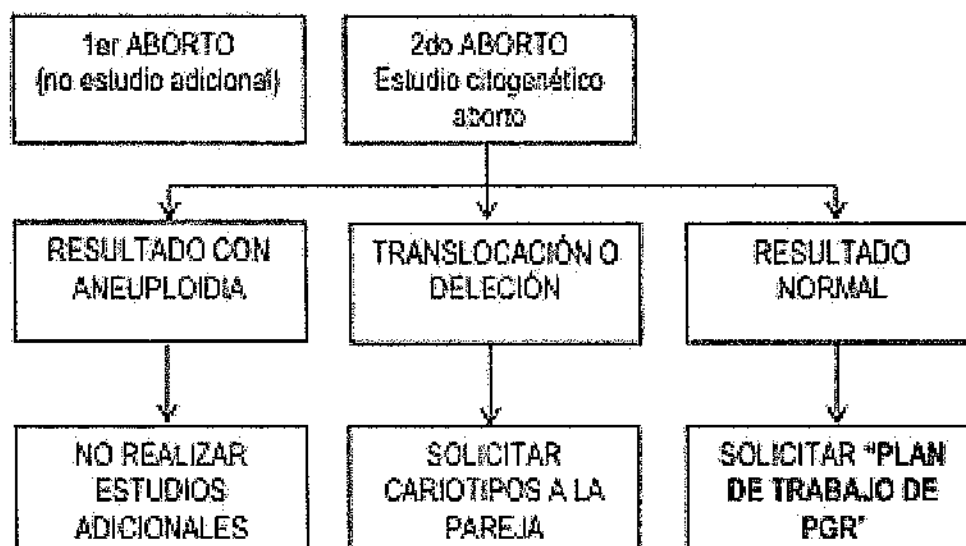
	PERU	Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
1. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

6.2 DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico se realiza al tener 2 o más abortos. Debe realizarse un plan de trabajo luego de primera consulta. La solicitud de las pruebas diagnósticas varían de recomendación entre diferentes sociedades médicas. Por lo que debe ser individualizado de acuerdo a la pareja:

- EDAD DE LA MUJER Y SU PAREJA.
- HISTORIA MÉDICA PERSONAL Y FAMILIAR.
- DISPONIBILIDAD DE EXÁMENES DE LABORATORIO.
- RECURSOS ECONÓMICOS DE LA PAREJA.
- ESTADO EMOCIONAL DE LA PAREJA

Si estamos frente a una paciente con su **segundo aborto**, es recomendable **solicitud un estudio citogenético de los restos endouterinos**, si resulta normal la pareja debe ser estudiada según el plan de trabajo de PGR que se describirá líneas abajo, si resulta anormal no amerita estudio de PGR. (27)



Si no se cuenta con el estudio citogenético previo y la paciente tiene antecedente de 02 abortos, paciente ingresa a plan de trabajo de PGR.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES:

PLAN DE TRABAJO DE PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE (PGR)

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la ASRM (1) y ESHRE (2), se plantea el plan de trabajo en función del número de abortos con la finalidad de racionalizar la solicitud de los exámenes de laboratorio, es importante tener en cuenta la edad de la mujer y su pareja, historia médica personal y familiar, disponibilidad de exámenes de laboratorio, recursos económicos y estado emocional de la pareja.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	---------------------------------------

	PERU	Ministerio de Salud	HONORADO MANI San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

Con 2 abortos:

Pacientes con 2 abortos en general tiene buen pronóstico por lo que la solicitud de exámenes básicos (que evalúan las 4 causas relacionadas) sería en la mayoría de casos suficiente.

EXÁMENES BÁSICOS (todos los pacientes)	CAUSAS	EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA	2 ABORTOS
	CROMOSÓMICO	Cariotipos (mujer y varón). Estudio citogenético aborto.	
	AUTOINMUNE	Ant. Anticardiolipina Ig M, Ig G. Ant. Antib2-glicoproteína Ig M, Ig G. Anticoagulante lúcido. Histerosonografía 3D.	
	ANATÓMICO	Eco TV 3D. HSG. Histeroscopia.	
	ENDOCRINOLÓGICO	TSH, PROLACTINA, Anti-APO, INHbasal, glucosa basal.	

Con 3 o más abortos:

Pacientes con 3 abortos o más tienen pronóstico menor por lo que la solicitud de exámenes básicos (que evalúan las 4 causas relacionadas) se puede complementar con el estudio de exámenes adicionales en busca de causas poco relacionadas. Se puede profundizar el estudio.

EXÁMENES BÁSICOS (todos los pacientes)	CAUSAS	EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA	3 o MÁS ABORTOS
	CROMOSÓMICO	Cariotipos (mujer y varón). Estudio citogenético aborto.	
	AUTOINMUNE	Ant. Anticardiolipina Ig M, Ig G. Ant. Antib2-glicoproteína Ig M, Ig G. Anticoagulante lúcido. Histerosonografía 3D.	
	ANATÓMICO	Eco TV 3D. HSG. Histeroscopia.	
EXÁMENES ADICIONALES (algunos pacientes)	ENDOCRINOLÓGICO	TSH, PROLACTINA, Anti-APO, INHbasal, glucosa basal.	3 o MÁS ABORTOS
	TROMBOFÍLICO	Dosaje de Proteína C, S, Antitrombina III. Mutación del gen Factor II, V, THFR.	
	FX. MASCULINO	Espermatograma FISH espermatozoides, Test frag. espermática.	
	MICROBIOLÓGICO	Biopsia endometrio, cultivo secreción vaginal, cervical.	

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA: ENERO 2022- ENERO 2025
--	--	---

	PERU	Ministerio de Salud	HONORABLE SENADO DE LA REPUBLICA	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Es recomendable solicitar el estudio citogenético de los restos endouterinos si se presenta un aborto nuevamente.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

6.4.1 MEDIDAS GENERALES:

El manejo de la PGR es multidisciplinario, pueden estar envueltos múltiples especialidades:

ESPECIALIDADES MÉDICAS:

- GINECO-OBSTETRA CON EXPERIENCIA EN MANEJO.
- GENÉTICA.
- ENDOCRINOLOGÍA.
- HEMATOLOGÍA.
- INMUNOLOGÍA.

COMPLEMENTARIOS:

- PSICOLOGÍA.

Como manejo general se incluyen las siguientes medidas:

- Dejar de fumar.
- Mantener peso adecuado.
- Reducir consumo de cafeína.
- Actividad física.
- No consumir alcohol.

6.4.2 TERAPEUTICA:

El tratamiento va en función de la causa relacionada a PGR encontrada.

PGR CAUSA GENÉTICA

En la PGR de causa genética parental se recomiendan las siguientes estrategias: (6)

- **FIV + DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL:** Es la principal estrategia, se realiza un ciclo de FIV y con el posterior
- **FIV + OVODONACION Y/O ESPERMODONACIÓN.** De acuerdo al caso, muchas alteraciones genéticas parentales tienen alta penetrancia por lo que a veces es necesario optar por donación del gameto de la parte afectada.
- **MANEJO EXPECTANTE:** Algunas veces, ante la carencia de recursos económicos puede plantearse un manejo expectante ante la posibilidad de un nuevo embarazo, se ha encontrado en serie de casos ante un nuevo embarazo:
 - 60% embriones: cromosómicamente no balanceados.
 - 30% embriones: normales.
 - Pronóstico puede llegar a ser similar a causa no genética.
 - Mujeres menores de 35 años.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HONORARIO San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
1. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

PGR CAUSA AUTOINMUNE: SAF

Está ampliamente demostrado que el tratamiento de la PGR asociado a SAF mejora las tasas de nacido vivo; asimismo se ha demostrado que la combinación de aspirina y heparina dan mejor resultados que ser usadas por separado. (7,8)

TASAS DE NACIDO VIVO EN PACIENTES CON SAF Y PGR USANDO HBPM Y ASPIRINA VS ASPIRINA SOLA					
ESTUDIO	Nº PACIENTES	MEDICACIÓN COMENZADA	TRATAMIENTO POR GRUPO	TASA NACIDO VIVO	VALOR p
Empson 2005	119	7	1. HBPM + ASS 2. ASS	73 34	<0.05
Mak 2010	334	6	1. HBPM + ASS 2. ASS	74 55	<0.05
Cohn 2010	176	6	1. HBPM + ASS 2. ASS	79 62	<0.05
Al Abri	88	7	1. HBPM + ASS 2. ASS	75 54	<0.05

Por lo tanto se recomienda el siguiente **esquema inicial**. (7,8)

- Aspirina 81 mg antes embarazo (4ss antes, suspender 2ss antes parto).
- Heparina no fraccionada 5000 UI sc/12h ó HBPM 40 mg SC /24h cuando embarazo positivo (suspender 1 día antes parto).
- Carbonato de calcio 1.5-1.5 gr/día + Vitamina D 1000 UI.

Existen algunos casos que son refractarios al esquema inicial, por lo que puede sugerirse una pauta escalonada:

PASO 1: ASS 81 mg + HBPM 40mg SC

PASO 2: PASO 1 + Prednisona 10 mg / día

PASO 3: PASO 2 + Hidroxicloroquina

PASO 4: Inmunoglobulina G

PASO 5: Añadir Anti-ENT alfa

PGR CAUSA ANATÓMICA:

En cuanto se evidencia una causa anatómica, ésta debe ser corregida quirúrgicamente: (28,29,30)

Causa congénita:

- Utero septado: septoplastia por histeroscopia
- Utero arcuato: metroplastia por histeroscopia
- Utero bicornue y didelfo: controversial, en caso no se evidencia otra causa puede plantearse la cirugía.

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DÉPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I.	GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

Causa adquirida:

- Pólipo endometrial: poliopectomía por histeroscopia.
- Síndrome de Asherman: adhesiolisis por histeroscopia.
- Miomatosis uterina: Se recomienda la cirugía en los siguientes casos:

	IMPACTO REPRODUCTIVO	EFFECTIVIDAD QUIRÚRGICA	RECOMENDACIÓN
SUBMUCOSO	AFECCIÓN SIGNIFICATIVA	MEJORA SIGNIFICATIVA	MIOMECTOMIA (histeroscopia)
INTRAMURAL DESPLAZA ENDOMETRIO	AFECCIÓN SIGNIFICATIVA	MEJORA SIGNIFICATIVA	MIOMECTOMIA (laparoscópica)
INTRAMURAL ≥ 5 CM NO DESPLAZA ENDOMETRIO	AFECCIÓN	MEJORA	MIOMECTOMIA (laparoscópica)*

PGR CAUSA ENDOCRINA:

Las alteraciones endocrinas deben ser corregidas antes de buscar gestación, puede ser necesario contar con evaluación por endocrinología. (11,12,13)

ALTERACIÓN ENDOCRINOLÓGICA	TRATAMIENTO
HIPOTIROIDISMO, SUBCLÍNICO	HIPOTIROIDISMO Levotiroxina: 25-100ug /día
HIPERPROLACTINEMIA	Cabergolina 0.5mg 2v/ss
RESISTENCIA A LA INSULINA	Metformina 850mg-1700mg /día
ANTICUERPOS ANTIPO (+), TSH NORMAL	Observación y control seriado de TSH.

PGR CAUSA TROMBOFÍLICA:

El tratamiento de trombofilias asociado a PGR es controversial, muchas veces se puede plantear una prueba terapéutica con la finalidad de mejorar las tasas de nacido vivo. (31)

CUADRO RESUMEN: MANEJO DE TROMBOFILIAS ASOCIADO A PGR	
ESCENARIO CLÍNICO	TRATAMIENTO
PRE (≥ 2) INEXPLICADO	No heparina, no aspirina
PRE (≥ 3) Y SAF	Aspirina 81 mg pre gestacional (1 mes antes) Heparina BPM c/ test de embarazo positivo
PRE (≥ 2) Y TROMBOFILIA	No aspirina Consentimiento informado para heparina BPM
HISTORIA DE PES, ÓBITO FETAL, DPP, RCIU Y SAF	Aspirina 81 mg pre gestacional (1 mes antes) Heparina BPM c/ test de embarazo positivo
HISTORIA DE PES Y TROMBOFILIA	Aconsejar aspirina
HISTORIA DE DPP, ÓBITO FETAL, RCIU Y TROMBOFILIA	No tratamiento

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANI SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE					SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Muchas veces la prueba terapéutica con heparina BPM puede mejorar las tasas de nacido vivo y algunas veces puede ser la única opción terapéutica de las pacientes.

PGR CAUSA MASCULINA:

Es controversial su asociación a PGR, por tanto su tratamiento puede dar algún beneficio. (18,19,20)

ALTERACIÓN MASCULINA	TRATAMIENTO
ESPERMATOGRAMA ALTERADO	Multivitaminas
FISH ALTERADO	Diagnóstico genético preconcepcional
FRAGMENTACIÓN ESPERMÁTICA ELEVADA	ICSI – MACS

PGR CAUSA ALOINMUNE:

Cuando se sospeche aloinmunidad se debe caracterizar a la paciente si tiene o no evidencia de aloinmunidad.

Se sospecha de aloinmunidad cuando: (32)

- Proporción en sangre periférica de cél. Nk: >12%
- Proporción de sangre periférica de citocinas th1/th2: > 30%

Tratamiento sin sospecha de aloinmunidad:

No ha demostrado beneficio el tratamiento en PGR sin evidencia de aloinmunidad. (33)

- Inmunización con antígenos paternos OR: 1.23 (0.89-1.70)
- Infusión membrana trofoblástica OR: 0.40 (0.11-1.45)
- Inmunoglobulina Intravenosa OR: 0.98 (0.61-1.58)

Tratamiento con sospecha de aloinmunidad:

El tratamiento mejora tasa de nacido vivo en pacientes con anormalidad inmune celular documentada. (32, 34)

El tratamiento es a base de INMUNOGLOBULINA G INTRAVENOSA (32)

- IVIG G 400mg/Kg EV C/4 ss
- COMIENZO: 4-5 SS gestación.
- FIN: 30 SEMANAS de gestación.

PGR CAUSA IDIOPÁTICA:

Cuando no se evidencia una causa relacionada estamos frente a un PGR Idiopático, como es sabido puede representar un 50% de los casos. Muchos estudios no han demostrado algún beneficio cuando se utilizan diversos medicamentos como aspirina y enoxaparina en su manejo. Por lo tanto su tratamiento es principalmente empírico. Se puede plantear una prueba terapéutica (35)

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022-ENERO 2025

	PERÚ Ministerio de Salud	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE			SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

Consejería en Reproducción.

- Soporte psicológico.
- Disminuye en 50% la tasa de aborto (Tender love and care TLC).
- Chance de nacido vivo 50-70%.

Manejo expectante:

- Se puede plantear en casos donde haya solo 02 abortos previos.
- Se da en base a soporte psicológico (TLC).
- Cuando hay 02 abortos el pronóstico es bueno.

PORCENTAJE DE ÉXITO DE EMBARAZO SUBSECUENTE DE ACUERDO A EDAD Y NÚMERO DE ABORTOS EN PACIENTES CON PGR IDIOPÁTICA

EDAD	2DO ABORTO	3ER ABORTO	4TO ABORTO	5TO ABORTO
20	92%	90%	88%	85%
25	89%	86%	82%	79%
30	84%	80%	76%	71%
35	77%	73%	68%	62%
40	69%	64%	58%	52%
45	60%	54%	48%	42%

Manejo Empírico:

Puede realizarse en casos cuando haya más de 02 abortos. Explicar que se realizará como prueba terapéutica. La mayoría de estudios no ha demostrado beneficio. (36,37,38)

- Progesterona Vaginal 200 mg VV c/24 h hasta 8 - 12 ss.
- Enoxaparina profiláctica 40 mg SC c/24h
- Ácido fólico + Complejo B.

Screening genético preimplantacional:

Su uso es controversial.

6.4.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO

Son derivados del tratamiento a cada causa específica.

6.4.4 SIGNOS DE ALARMA

Pérdida gestacional de alto orden..

6.4.5 CRITERIOS DE ALTA

Hijo nacido vivo en casa.

6.4.6 PRONÓSTICO:

Tasa de nacido vivo 2 años: 52%

Tasa de nacido vivo 5 años: 64%

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORADO MANE San Bartolomé	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG	
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	

Tasa de nacido vivo según edad: (39)

20-29 años: 72%

30-34 años: 70 %

35-39 años: 60%

40 a >: 40%

6.5 PREVENCIÓN:

- Realizar una evaluación y tratamiento preconcepcional previo.
- Administrar ácido fólico 0.8 mg día desde 02 meses antes de gestación.
- Administrar Vitamina D.

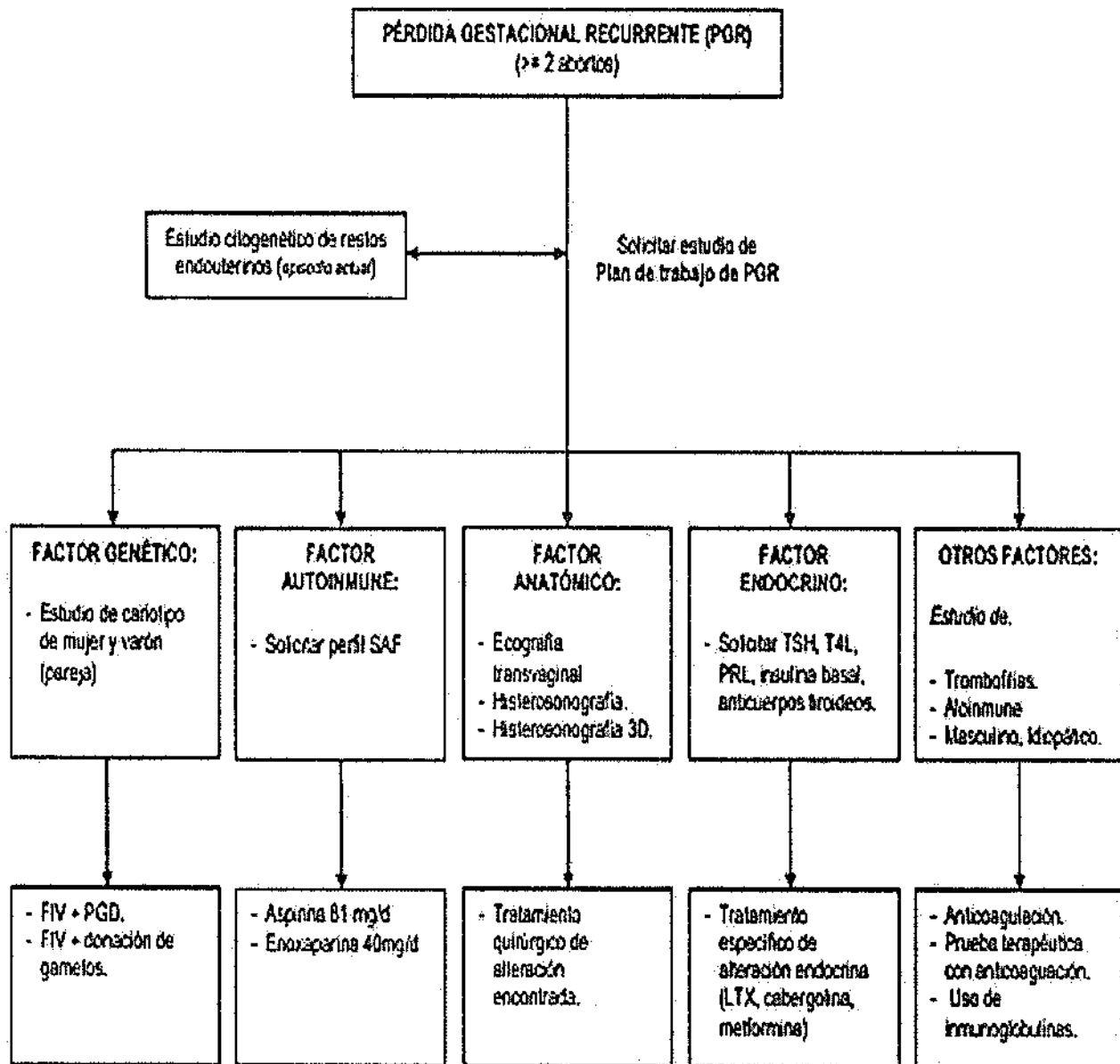
6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

No aplica

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025

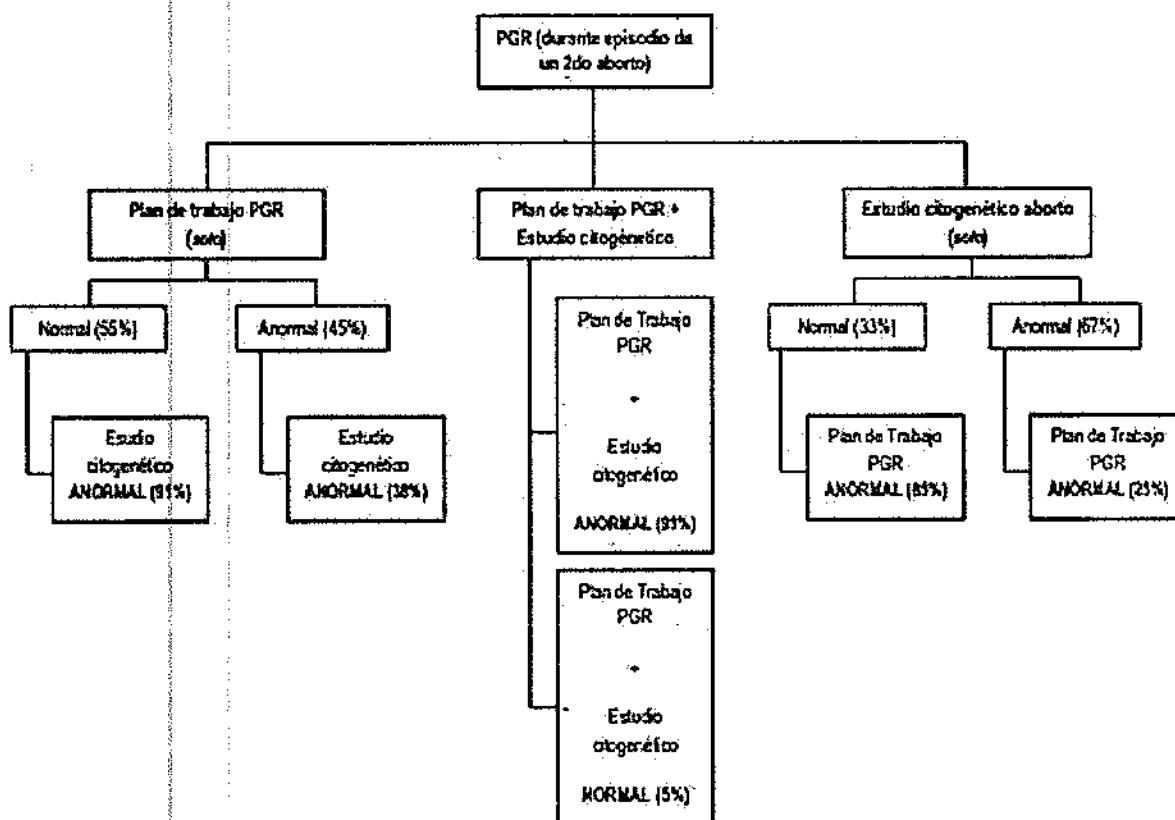
	PERÚ Ministerio de Salud	FONADOMIN SAN BARTOLOME	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG
I. GUÍA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE				SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

VII. FLUXOGRAMA



ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

VIII. ANEXOS



* Cuadro modificado de referencia 27. El porcentaje muestra el hallazgo de alguna alteración encontrada luego del estudio.

	PERU Ministerio de Salud HONORABLE SECRETARÍA	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG 
I.	GUÍA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE		SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. ASRM. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril 2012; 98(5): 1103-1111.
2. ESHRE. Recurrent pregnancy loss. Early Pregnancy Guideline Development Group. 2019.
3. SEF, SEGO. Estudio y tratamiento de las pérdidas gestacionales recurrentes. 2008.
4. Page J, Silver R. Genetic causes of recurrent pregnancy loss. Clin Obst Gynecol 2016; 59(3):498-508.
5. Hyde K, Schust D. Genetic Considerations in Recurrent Pregnancy Loss. Cold Spring Harb Perspect Med 2015;5:a023119.
6. Tur-Torres M, Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Genetics of recurrent miscarriage and fetal loss. Best Pract Res Obst Gynecol 2017;42:11-25.
7. Kutteh W, Hinote C. Antiphospholipid antibody syndrome. Obstet Gynecol Clin N Am 2014;41:113-132.
8. Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Alijotas-Reig J. Síndrome antifosfolipídico obstétrico. Revista Clínica Española 2016;216(3): 135-145.
9. Jaslow C. Uterine factors. Obstet Gynecol Clin N Am 2014;41: 57-86.
10. Kutteh W. Novel strategies for the management of recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med 2015;33:161-168.
11. Krog M, Nielsen H. Reproductive endocrinology in recurrent pregnancy loss. Clin Obstet Gynecol 2016; 59(3):474-486.
12. Ramandeep K, Gupta K. Endocrine dysfunction and recurrent spontaneous abortion: An overview. Int J App Basic Med Res 2016;6:79-83.
13. Pluchino N, Drakopoulos P. Hormonal causes of recurrent pregnancy loss (RPL) Hormones 2014; 13(3):314-322.
14. Shanine L, Lathi R. Recurrent pregnancy loss: evaluation and treatment. Obstet Gynecol Clin N Am 2015;42: 117-134.
15. Farahmand K. Thrombophilic genes alterations as risk factor for recurrent pregnancy loss. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016; 29(8): 1269-1273.
16. Pritchard A, Hendrix P, Paidas M. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss. Clin Obst Gynecol 2016;59(3): 487-497.
17. Simcox L, Ormesher L, Tower C. Thrombophilia and pregnancy complications. Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 28418-28428.
18. Zidi-Jrah I, et al. Relationship between sperm aneuploidy, sperm DNA integrity, chromatin packaging, traditional semen parameters, and recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2016;105:58-64.
19. Ramasamy R, Scovell J. Fluorescence in situ hybridization detects increased sperm aneuploidy in men with recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2015;103:906-9.
20. Gil-Villa A, Cardona-Maya W. Assessment of sperm factors possibly involved in early recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2010; 94:1465-72.
21. Wang J, Kolte A, Larsen E. Immunologic Abnormalities, Treatments, and Recurrent Pregnancy Loss: What Is Real and What Is Not? Clin Obst Gynecol 2016; 59(3): 509-523.
22. Comba C, Bastu E. Role of inflammatory mediators in patients with recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2015;104:1467-74.
23. Saravelos S, Regan L. Unexplained recurrent pregnancy loss. Obstet Gynecol Clin N Am 2014; 44:157-166.
24. Bunnewell S, Honess E, Karia A, Keay S, Quenby S. Diminished ovarian reserve in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2020; S0015-0282(19)32553-1.
25. Instituto Nacional Materno Perinatal. ASISHO 2018

ELABORADO POR: SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	REVISADO POR: DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	VIGENCIA ENERO 2022- ENERO 2025
---	---	--

	PERÚ	Ministerio de Salud	HONORARIO	HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑOS "SAN BARTOLOME"	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA ABRAHAM LUDMIR GRIMBERG SERVICIO DE REPRODUCCION HUMANA	
I. GUIA DE PRACTICA CLINICA PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE						

26. Pereda E, Tuesta J. [Tesis bachiller]. Universidad César Vallejo. Trujillo – Perú 2009.
27. Khalife D. Review of current guidelines for recurrent pregnancy loss: new strategies for optimal evaluation of women who may be superfertile. Seminars in Perinatology 2019;43(2): 105-115.
28. Zepeiridis J, Grimbizis G. Infertility and uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2016 Jul;34:66-73.
29. ASRM. Myomas and reproductive function. Fertil Steril 2004; 82 (1): 111-116.
30. SOGC. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. J Obstet Gynaecol Can 2015;37(3):277-285.
31. Middeldrop S. Anticoagulation in pregnancy complications. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2014; (1): 393-399.
32. Sung N, et al. Intravenous immunoglobulin G in women with reproductive failure: The Korean Society for Reproductive Immunology practice guidelines. Clinical and Experimental Reproductive Medicine 2017;44(1):1-7.
33. Wong L, Porter T, Scott J. Inmunoterapia para el aborto espontáneo recurrente. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014.
34. Lee S, et al. Intravenous immunoglobulin G improves pregnancy outcome in women with recurrent pregnancy losses with cellular immune abnormalities. American Journal of Reproductive Immunology 2016;75: 59-68.
35. Hachem H, Crepau B, et al. Recurrent pregnancy loss: current perspectives. International Journal of Women's Health 2017;9 331-345.
36. Whitley K, Serdar H. Treatment modalities in recurrent miscarriages without diagnosis. Semin Reprod Med 2014;32:319-322.
37. Pasquier E, et al. Enoxaparin for prevention of unexplained recurrent miscarriage: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. Blood. 2015;125(14):2200-2205.
38. Potdar N, Gelbaya T, Konje J, Nardo L. Adjunct low-molecular-weight heparin to improve live birth rate after recurrent implantation failure: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update 2013; 19(6):674-684.
39. Kling C, Hedderich J, Kabelitz D. Fertility after recurrent miscarriages: results of an observational cohort study. Arch Gynecol Obstet. 2018;297(1):205-219.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	VIGENCIA
SERVICIO DE REPRODUCCIÓN HUMANA	DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA	ENERO 2022- ENERO 2025