



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Ciclo menstrual, dinámica folicular y fertilidad.

Moments[®]

Clomifeno | Tableta | 50 mg



 **ifa**
CELTICS
un equipo por la vida

Salud Femenina



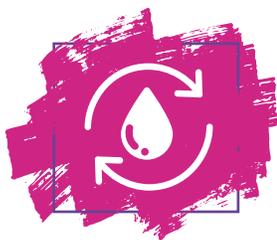
MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Ciclo menstrual, dinámica folicular y fertilidad

Desde la menarca hasta la menopausia, las mujeres tienen una larga vida reproductiva de un promedio de 36 años.

El ciclo menstrual en las mujeres se caracteriza por una alta variabilidad en la duración del ciclo (26–35 días), una menstruación de 5 días, una fase fértil desde los 5 días anteriores al día de la ovulación y una baja fertilidad que depende de la duración del ciclo y la edad. Este ciclo está estrechamente controlado por factores endocrinos, autocrinos y paracrinos que regulan el desarrollo folicular ovárico, la ovulación, la luteinización, la luteolisis y la remodelación del endometrio. El ciclo menstrual de 'libro de texto' en mujeres jóvenes sanas con fertilidad probada es de 28 días, con fase folicular de 14.6 días y fase lútea de 13.6 días de duración.

En los ciclos menstruales la ovulación aparece "oculta", y el flujo menstrual no necesariamente indica normalidad de ciclismo. La etapa del ciclo y la ovulación son muy difíciles de predecir por varios factores. La duración del ciclo es muy variable, cambia desde la menarquia hasta la menopausia, se acorta notablemente a partir de los 35 años, hay mas alta variabilidad con ciclos largos y sangrados irregulares en los 5 años posteriores a la menarquia y los 5 años previos a la menopausia. Existen rangos amplios en la duración de las fases folicular (10–23 días) y lútea (7–19 días), y solo el 10% de las mujeres con un ciclo de 28 días muestran una fase folicular y lútea de 14 días. La mayor parte de la variabilidad en la duración del ciclo depende de la variabilidad de la fase folicular, que se acorta en 3 a 7 días a lo largo del tiempo. Adicionalmente, la anovulación afecta hasta el 7% de las mujeres de 25 a 39 años con ciclos de duración normales, y ocurre más frecuentemente en ciclos más cortos o más largos, particularmente en mujeres posmenárquicas y mujeres premenopáusicas. (60% de niñas de 10 a 14 años y 34% de mujeres mayores de 50 años los ciclos son anovulatorios).





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Todas las mujeres muestran un aumento de FSH en la transición lútea-folicular, estimulando el crecimiento de un grupo de folículos y secreción de inhibina B en la fase folicular temprana. El folículo dominante ovulatorio (FD) se selecciona en la fase folicular media y, a medida que este crece, secreta cada vez más estradiol e inhibina A durante la semana previa a la ovulación. Dos tercios de las mujeres muestran dos ondas foliculares (OF) y un tercio muestran 3 ondas foliculares por ciclo. Las mujeres de tres ondas tienen ciclos más largos, y un aumento posterior de estradiol e aumento de LH.

Las mujeres ovulan un solo folículo dominante. En mujeres en edad reproductiva el FD ovulatorio emerge de un pequeño grupo de folículos antrales con un diámetro de 6 mm el día 3 del ciclo, 11-12 días antes de la siguiente ovulación. La desviación (el punto en el que el FD es más grande que el resto de los folículos del grupo que se volverán atrésicos) se produce 3-4 días más tarde con un tamaño de 10 mm, una semana antes de la ovulación.

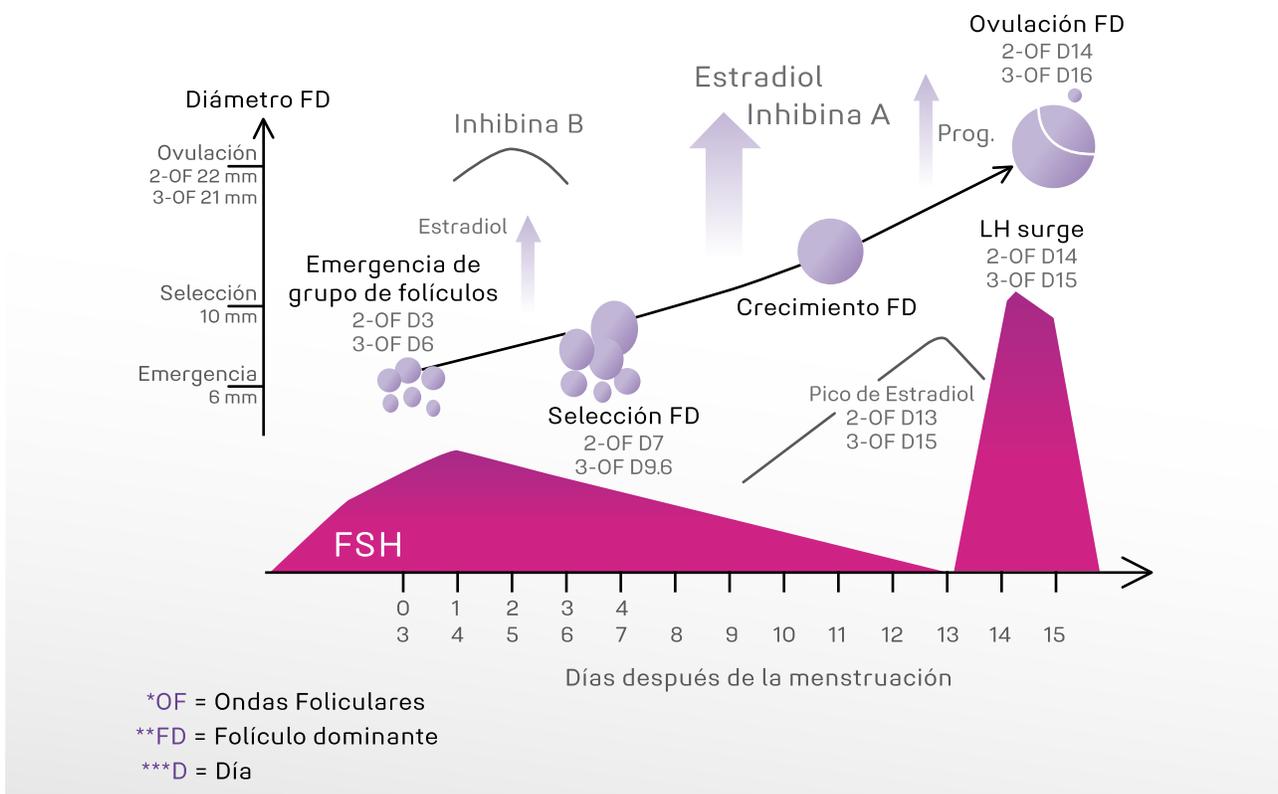


Figura 1: Adaptada de Mihm et al.





**MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!**

La probabilidad máxima de concepción durante la fase folicular es un día antes de la ovulación, sin embargo, la fase fértil abarca seis días potencialmente fértiles en los cuales se han logrado embarazos, específicamente 5 días antes y el día de la ovulación. Las mujeres pueden quedar embarazadas después del coito el día 4 del ciclo o hasta 3 semanas después de la última menstruación debido a la alta variabilidad de la fase folicular.

El cuerpo lúteo secreta progesterona, estradiol e inhibina A en respuesta a los pulsos de LH, y alcanza su punto máximo en términos de tamaño, secreciones y vascularización 6 a 7 días después de la ovulación.



La baja fertilidad por ciclo puede deberse a que casi el 40% de las mujeres con menstruación regular muestran defectos en la fase lútea junto con concentraciones reducidas de estradiol preovulatorio (25%) o anovulación con (11%) o sin (3%) luteinización. Por otro lado, la pérdida gestacional temprana, estimada en un 22%, puede deberse a deficiencia de la fase lútea asociada a un flujo sanguíneo ovárico y endometrial comprometido antes y después de la ovulación.

La anovulación participa como factor único, o asociado a otros, en 30-40% de los casos de infertilidad, por lo que constituye la causa más frecuente de la misma. Como la falta de ovulación acontece con frecuencia junto a trastornos menstruales, en especial amenorrea u oligomenorrea, las alteraciones en el ritmo menstrual alertan para su diagnóstico. El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más frecuente en la mujer en edad reproductiva y la causa más común de anovulación crónica, trastornos menstruales e hiperandrogenismo en diversos grados.

Sin embargo, la anovulación es uno de los factores absolutos de infertilidad con mejor pronóstico debido a la disponibilidad de más y mejores inductores de ovulación, aunada a un conocimiento más profundo de la foliculogénesis y su regulación, lo que permite diseñar regímenes terapéuticos más fisiológicos y eficaces.

El citrato de clomifeno (Moments) es el fármaco de primera línea en la inducción de la ovulación y probablemente el más utilizado en medicina de la reproducción. Está indicado en pacientes infértiles con anovulación crónica secundaria a disfunción hipotálamo-hipofisiaria y en infertilidad de causa no determinada. También ha mostrado ser de utilidad en pacientes con fase lútea deficiente al mejorar los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) e incrementar la liberación de FSH y LH mejorando el desarrollo folicular, la función del cuerpo

lúteo y la producción de progesterona. Se utiliza además para evaluar la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gónada y la reserva ovárica, para programar la ovulación en pacientes ovulatorias cuando se realizan procedimientos como inseminación intrauterina, y en programas de reproducción asistida para estimulación ovárica controlada y estimulación ovárica mínima. El citrato de clomifeno (Moments) es de fácil administración, con pocos efectos colaterales, sin asociarse a malformaciones congénitas.





MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

El esquema clásico de administración se inicia con 50 mg del día 5 al 9 del ciclo, incrementando la dosis de manera progresiva si la ovulación no ocurre. Las tasas de ovulación con dosis mayores a los 150 mg son ostensiblemente bajas. Una forma reciente de prescripción en mujeres con SOP es el esquema escalonado. En este último se realiza una ecografía transvaginal 5-7 días después de la última dosis de clomifeno para evaluar la respuesta folicular. Si no se observa ningún folículo en desarrollo superior a 10 mm, la dosis se aumenta a 100 mg/d durante 5 días. Se repite un ultrasonograma 5-7 días después de la última píldora, y si no hay folículo mayor de 10 mm, se realiza un aumento de la dosis de la misma manera con un aumento de 50 mg/día en cada etapa hasta una dosis máxima de 250 mg/día.

Esquema de Dosificación



Adaptado de Jones T et al. *Obstet Gynecol* 2018;0(0):1-5.

En comparación con el esquema tradicional, con el esquema escalonado el tiempo medio total para la ovulación es significativamente más corto, la tasa de ovulación acumulada es significativamente mayor (88% vs 39% $p < 0.05$) y al comparar las tasas de ovulación por dosis, fueron mayores con el esquema escalonado tanto a 150 como a 200 mg.

La efectividad del citrato de clomifeno (Moments) tanto en el sistema clásico como en el escalonado se entiende mejor al conocer la dinámica folicular.

Moments[®]
Clomifeno



Salud Femenina



MUJER
SALUDABLE
¡SIEMPRE!

Bibliografía

Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Animal Reproduction Science* 2011; 124:229-236

Vital VS, Hinojosa JC. Inducción de la ovulación. Citrato de clomifeno, inhibidores de aromatasa. En *Endocrinología reproductiva e infertilidad*. Gaona R, Salazar CG, Hernández M, García G. Primera edición, Editorial Prado, México 2013. p.p.: 237-245.

Weller A, Daniel S, Koren G, Lunenfeld E, Levy A. The fetal safety of clomiphene citrate: a population-based retrospective cohort study. *BJOG* 2017;124:1664-1670.

Batiza VA, Carmona IO, Campos JA, Kably A, Pérez E, Robles FJ. Comité de normatividad y lineamientos, Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología. Diagnóstico y Tratamiento de la Anovulación. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(11):683-696.

Jones T, Ho JR, Gualtieri M, Bruno-Gaston J, et al. Clomiphene Stair-Step Protocol for Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2018; 91-95.

ESTE MATERIAL CIENTÍFICO ES TRAÍDO A UD,
CORTESÍA DE:

Moments[®]

Clomifeno | Tableta | 50 mg



No. de Aviso: 193300202C1815

Atención a clientes: 01 800-7199604 ó 01 800-7199605

 www.ifaceltics.com.mx




CELTICS[®]
un equipo por la vida

Salud Femenina