



**BENÉMERITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE PUEBLA**

**DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y  
PROYECTOS ESPECIALES DEL ÁREA DE SALUD**

**NIVELES SÉRICOS POSTOVULATORIOS DE  
PROGESTERONA Y ESTRADIOL  
UTILIZANDO EL MODELO CREIGHTON, EN MUJERES  
CON INFERTILIDAD, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DE PUEBLA**

**TESIS DE ESPECIALIDAD**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN**

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**Dr. Jesús Ricardo Escamilla Martínez**

**Residente de Cuarto Año**

**DIRECTOR EXPERTO**

**DR. MIGUEL ANGEL DOMINGUEZ MENA**

**DIRECTOR METODOLÓGICO**

**DR. MTO. ALEJANDRO PORRAS BOJALIL**

**ENERO 2015**

# ÍNDICE

ANTECEDENTES GENERALES.....	4
ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
I. DISEÑO DEL ESTUDIO	
II. UBICACIÓN TEMPORAL	
III. ESTRATEGIA DEL TRABAJO	
MARCO MUESTRAL.....	12
I. POBLACIÓN FUENTE	
II. POBLACIÓN ELEGIBLE	
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	13
I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
III. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.....	13
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	13
DEFINICION DE VARIABLES.....	14

MÉTODOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	15
I. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	
II. ANÁLISIS DE DATOS	
BIOÉTICA.....	15
LOGÍSTICA.....	16
I RECURSOS HUMANOS	
II RECURSOS MATERIALES	
III RECURSOS FINANCIEROS.	
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	21

# **1.- ANTECEDENTES**

## **1.1 ANTECEDENTES GENERALES:**

La infertilidad se define como la incapacidad de concebir tras un año de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva. Afecta aproximadamente al 10%-15% de las parejas y es parte importante de la práctica clínica de muchos médicos.<sup>1</sup> Los efectos psicosociales de la infertilidad y abortos espontáneos, incluyen estrés emocional, depresión e insatisfacción marital.<sup>2,3</sup>

### **1.1.1 EPIDEMIOLOGIA DE LA INFERTILIDAD.**

En parejas jóvenes sanas, la probabilidad de lograr un embarazo por ciclo reproductivo es del 20 al 25%, dentro de los primeros 6 meses, las probabilidades acumuladas de concepción son de 60%, en el primer año 84% y 92% dentro del segundo año de relaciones sexuales sin protección con fines reproductivos<sup>4</sup>. La mayoría de las investigaciones actuales están enfocadas en técnicas de fertilización in vitro y reproducción asistida<sup>5</sup>.

### **1.1.2 HISTORIA**

**1940.** La Doctora Georgeanna S. Jones, basó su estudio de la infertilidad, en los defectos de la fase lútea como principal etiología, con el uso de la gráfica de temperatura basal, estudio del moco cervical, test poscoital, determinación de pregnanediol (recolección de orina de 48 hrs), biopsia endometrial seriada, función tiroidea, valores séricos de colesterol, glucosa sérica en ayuno, y niveles de vitamina E. Durante esa época no existía aún la determinación sérica ni urinaria para ninguna hormona<sup>6</sup>.

Jones estudió 255 ciclos en 98 pacientes, 206 ciclos fueron considerados ovulatorios. Hubo 33 pacientes que pensó, tener defecto de fase lútea, por un incremento inadecuado de la temperatura basal menor de 0.8 °F o una elevación

menor de 10 días. Por lo que 13% de los ciclos fueron catalogados como defecto de fase lútea por este criterio áspero<sup>7</sup>. Por el criterio de biopsia endometrial, una tercera parte de todas las pacientes fueron consideradas tener una respuesta lútea inadecuada.

**1950.** Seegar Jones redefinió el diagnóstico de defecto de fase lútea, como causa infrecuente de infertilidad en un 4%. Noyes también identificó algunas pacientes con este problema. Y el diagnóstico fue aplicado a aquellas mujeres quienes habían tenido un retraso endometrial  $\geq$  de 2 días en dos o más ciclos usando sus criterios<sup>8</sup>.

Con el desarrollo de determinaciones séricas, Jones estudió los valores séricos de (P4) progesterona diarios, en pacientes quienes tenían una fase lútea deficiente, diagnosticadas por biopsia endometrial seriada, demostrando una disminución significativa de P4 durante los 14 días después de la ovulación, que es el pico máximo de la función del cuerpo lúteo normal<sup>9</sup>.

Durante todo este tiempo ha sido cuestionada la importancia del defecto de la fase lútea como mito o realidad<sup>10</sup>. Sin embargo existe abundante evidencia clínica y experimental para establecer la realidad e importancia del defecto de la fase lútea<sup>11</sup>.

**1960.** Jordan y cols. Encontraron que la biopsia endometrial seriada, fue parcialmente aceptable y que la mejor prueba diagnóstica fue el uso de progesterona sérica. También concluyeron que el defecto de fase lútea fue relativamente poco común, pero es causa importante de infertilidad y pérdida gestacional recurrente<sup>12</sup>.

**1970.** Ginsburg notó que el defecto fue asociado con hiperprolactinemia, estrés, pérdida de peso y entrenamiento atlético<sup>13</sup>.

**1980.** Con el desarrollo de nuevas técnicas endocrinológicas y fisiopatología. Such y Betz describieron un pulso alterado de frecuencia de LH en la fase folicular temprana del ciclo menstrual en mujeres con diagnóstico de defecto de fase lútea<sup>14</sup>.

**1990.** Wuttke y cols. Notaron que al menos la mitad de las deficiencias de fase lútea fueron causadas por una función inadecuada de generador de pulsos de GnRH<sup>15</sup>.

Actualmente los pacientes son tratados exitosamente por inductores de la ovulación con gonadotropinas<sup>6</sup>.

### **1.1.3 EVALUACION DE LA PAREJA INFERTIL.**

#### **Historia clínica.**

1. Duración de infertilidad, evaluaciones y tratamientos previos.
2. Historia Menstrual (Menarca, Longitud de los ciclos y características, inicio y severidad de dismenorrea).
3. Historia de embarazos (Numero de gestas, resultados perinatales y complicaciones asociadas).
4. Métodos de planificación (Duración y tipo).
5. Frecuencia coital, disfunción sexual, dolor pélvico crónico, dispareunia.
6. Antecedentes quirúrgicos (procedimientos, indicaciones y resultados)  
Enfermedades pélvicas inflamatorias, Infecciones de transmisión sexual)
7. Endocrinopatías ( Hipo-hipertiroidismo, galactorrea, hirsutismo)
8. Resultados de citología cervical, exudado vaginal, urocultivo.
9. Tratamientos médicos, alergias.
10. Historia familiar de: menopausia temprana, trisomías, parálisis cerebral, consanguinidad.
11. Enfermedades ocupacionales, exposición a materiales radiactivos.
12. Alcoholismo, Tabaquismo, drogas.

### **Exploración física**

1. Peso, talla, Índice de masa corporal, tensión arterial, frecuencia cardiaca.
2. Exploración tiroidea (megalias, nódulos, dolor a la movilización)
3. Exploración mamaria (secreciones y características)
4. Exploración pélvica (megalias, masas)
5. Exploración genitales externos (alteraciones cervicales o vaginales)  
tacto bimanual (útero: posición, dimensiones, bordes, consistencia, movilidad, masas anexiales, fondos de saco).

### **Evaluación por factores**

1. **Factor endocrino-ovárico.** Síndrome de Ovario Poliquísticos, Obesidad, pérdida o aumento ponderal, ejercicio extenuante, disfunción tiroidea e hiperprolactinemia.
2. **Factor tubo peritoneal.** Oclusión tubaria proximal, distal, salpingitis ístmica nodosa, fimosis fimbrial, por medio de Histerosalpingografía, Histerosonografía, Laparoscopia, instilación de azul de metileno por histeroscopia. Cultivo exudado vaginal (Chlamydia)
3. **Factor uterino.** Miomatosis uterina, Adenomiosis, Endometriosis Malformaciones Müllerianas, por medio de laparoscopia e histeroscopia, ultrasonido pélvico.
4. **Factor cervical.** Citología cervical, exudados vaginales,
5. **Factor masculino.** Espermatobioscopia indirecta: volumen, concentración, motilidad, formas, leucos<sup>22</sup>.

## **1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:**

La naprotecnología, por sus siglas en inglés (natural procreative technology), tuvo sus inicios en 1976 en la Universidad de San Luis Centro de Planificación Familiar, se basa en la observación rutinaria de ciertos

biomarcadores, en donde destaca la producción de moco cervical. La estandarización de la observación y enseñanza del método dan como resultado un preciso instrumento para la identificación de las fases pre y postovulatoria. Este modelo e instrumento recibe el nombre de Modelo Creighton, y ha demostrado tener alta efectividad como método de planificación familiar en base a la identificación prospectiva de los días en donde una pareja es potencialmente fértil y aquellos días en donde no lo es, teniendo como base la observación estandarizada del moco cervical. Como resultado, las usuarias del método y el consultor médico calificado son capaces de identificar el día pico (último día de moco cervical que es transparente o elástico o lubricante) el cual se correlaciona con la ovulación con un margen de más/menos tres días en el 100% de los ciclos<sup>16, 17</sup>.

Se ha estudiado la eficacia del sistema de modelo Creighton bajo un meta-análisis de cinco diferentes estudios, las cuales se estudiaron a 1830 parejas en 17 000 meses parejas y la eficacia para evitar un embarazo con perfecto uso fue de 99.5%. La eficacia para evitar embarazo con uso típico fue de 96.8%<sup>18</sup>.

El modelo Creighton, es una modificación estandarizada del método de ovulación Billings, y es un sistema educacional diseñado para brindar información a las parejas, y médicos tratantes, como método de planificación familiar, basado en el conocimiento y entendimiento en las fases de fertilidad. Notaron que la cantidad de la producción del moco cervical, la capacidad de estirarse y claridad aumenta al acercarse la ovulación, al mismo tiempo la viscosidad y su contenido de leucocitos disminuyen, de igual manera la supervivencia de los espermatozoides está directamente relacionada con la presencia o ausencia de moco cervical ovulatorio o periovulatorio. En una mujer con ciclos regulares, el ciclo inicia con la menstruación, la cercanía de la ovulación se observa con cambios en el moco cervical y se define como pegajoso, turbio o viscoso, posteriormente claro, elástico o lubricado definido como día pico (P). La presencia de descarga del moco cervical está bien correlacionada con aumento en los niveles de estrógenos, y es a

su vez armonizada con el tiempo de la ovulación. Debido a que la producción del moco cervical es un efecto estrógeno dependiente y es producido en el tiempo del desarrollo folicular, cuando el estrógeno incrementa, la ovulación es inminente con la presencia de cambios previos del moco cervical<sup>19</sup>.

La producción preovulatoria de estradiol incrementa previo a la ovulación y decrece cuando ocurre la misma, seguido del desarrollo del cuerpo lúteo, la P4 aparece, convirtiéndose en la hormona dominante posovulatoria. Durante la fase posovulatoria los niveles de progesterona y estradiol incrementan hasta su punto máximo una semana antes de la ovulación y disminuyen nuevamente en la semana antes de la menstruación<sup>20</sup>.

## **Evaluación de la función lútea.**

Mediante el modelo Creighton, se evaluó a 328 pacientes con diagnóstico de infertilidad, realizando determinaciones séricas de E2 periovulatorio y P4-E2 pos pico, definiendo así, los tres tipos de fase lútea.

**Tipo I:** La fase pos-pico, es corta ( $\leq 8$  días de duración y último nivel de P4  $\leq$ ) determinando una fase lútea corta.

**Tipo II:** La fase pos-pico es normal en longitud, (P+3, 5, 7, 9, 11) pero los perfiles de P4, son claramente subóptimos.

**Tipo III:** La fase pos-pico es normal en longitud, (P+3, 5, 7, 9, 11) pero los perfiles de P4, muestran una caída abrupta ( $\leq 50\%$ ) sobre P+9 y P+11<sup>21</sup>.

## **2.- JUSTIFICACIÓN**

La determinación de niveles séricos seriados post-ovulatorios de progesterona y estradiol, utilizando el modelo de Creighton permite la adecuada identificación de la fase postovulatoria en pacientes con diagnóstico de infertilidad, permitiendo la elaboración de perfiles hormonales que evalúen de manera directa la función de cuerpo lúteo.

### **3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infertilidad es una enfermedad que observamos frecuentemente en el servicio de Ginecología y Obstetricia, sin embargo existen diversos métodos diagnósticos para dicha patología, no teniendo un protocolo de diagnóstico ideal en el Hospital Universitario de Puebla que nos permita tener mayor sensibilidad en nuestros diagnósticos en mejora de la calidad de nuestros pacientes

El estándar de oro para el diagnóstico de defectos de fase lútea es la determinación diaria de niveles de P4 y E2, sin embargo es un estudio costoso, molesto y no aplicable a la práctica clínica. La determinación de progesterona en el día 21-24 del ciclo menstrual o la toma de biopsia de endometrio, han demostrado tener poca sensibilidad y especificidad para detectar anomalías en la función lútea. Mediante el modelo de Creighton, se ha podido identificar, la fase pre y postovulatoria, logrando con esto establecer los patrones de producción postovulatoria de progesterona y estradiol en pacientes con diagnóstico de infertilidad mediante la toma de perfiles hormonales seriados

Es por ello que resumimos el planteamiento del problema en la siguiente forma:

Caracterizar la producción lútea de estradiol y progesterona en un grupo de mujeres con infertilidad.

### **4.- OBJETIVOS**

#### **4.1 OBJETIVO GENERAL.**

Determinar los niveles séricos de progesterona y estradiol postovulatorio en mujeres con diagnóstico de infertilidad.

#### **4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

Determinar niveles de progesterona postovulatoria en mujeres con infertilidad

Determinar niveles de estradiol postovulatorio en mujeres con infertilidad

Caracterizar la curva de progesterona postovulatoria en mujeres con infertilidad

Caracterizar la curva de estradiol postovulatorio en mujeres con infertilidad

### **5.- MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **A.- DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO POR TAXONOMIA DE FEINSTEIN**

##### **1.- POR OBJETIVO GENERAL**

Descriptivo.

##### **2.- POR LA ASIGNACIÓN DE LA MANIOBRA**

Observacional.

##### **3.- POR LA DIRECCIÓN TEMPORAL**

Transversal.

##### **4.- POR LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

Prolectivo.

##### **5.- POR LA CONFORMACIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO**

Homodémico.

##### **6.- POR EL NÚMERO DE UNIDAD PARTICIPANTES**

Unicéntrico.

#### **B.- UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL**

El presente estudio se llevara a cabo en el Hospital Universitario de Puebla en el período enero 2013 a diciembre 2013.

### **C.- ESTRATEGIA DEL TRABAJO**

La estrategia del estudio es la captación de los pacientes en forma prospectiva con diagnóstico de infertilidad en el Hospital Universitario de Puebla.

Las variables recogidas serán:

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INSTRUMENTO</b>	<b>VALOR</b>
Edad	Cuantitativa discreta	Interrogatorio	Años cumplidos
Progesterona	Cuantitativa	Arquittec Método quimioluminiscencia	ng/ml
Estradiol	Cuantitativa	Arquittec Método quimioluminiscencia	pg/ml

Determinación de progesterona y estradiol post ovulatorios en los días 3, 5, 7, 9, 11 utilizando el método de Creighton.

### **D.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO**

Se determinarán las curvas de progesterona y estradiol postovulatorio mediante el uso de modelo Creighton, se realizarán medidas de tendencia central: (media, mediana, desviación estándar).

### **E.- MUESTREO**

#### **1.- POBLACIÓN FUENTE**

Paciente de la consulta externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia usuarias del modelo Creighton del Hospital Universitario de Puebla.

#### **2.- POBLACIÓN ELEGIBLE**

Mujeres con diagnóstico de infertilidad usuarias del modelo Creighton

### **3.- CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Mujeres con diagnóstico de infertilidad usuarias del modelo Creighton.

#### **3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Mujeres con diagnóstico de infertilidad y acudan a la consulta externa del servicio de Ginecología y Obstetricia y se han usuarias del modelo Creighton en el período enero a diciembre 2013.

#### **3.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Mujeres con Oclusión tubaria bilateral

#### **3.2 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que no acudieron a todas las determinaciones séricas

### **4.- DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico de casos consecutivos.

### **5.- TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Conveniente

### **6.- MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se realiza una encuesta en una hoja de recolección de datos aplicada por el encuestador con empleo libre de tiempo.

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.			
Nombre de la paciente	Número progresivo	Edad	Fecha de consulta primera vez

Día postovulatorio	Progesterona	Estradiol
3		
5		
7		
9		
11		

### 6.- DEFINICIÓN DE VARIABLES

**PROGESTERONA.**- También conocida como P4 (pregn-4-en-3,20-diona), es una hormona esteroide C-21, pertenece al grupo de los progestágenos. Su fuente principal es el ovario (cuerpo lúteo) y la placenta, la progesterona también puede sintetizarse en las glándulas adrenales y en el hígado. Actúa principalmente durante la segunda parte del ciclo menstrual, conteniendo los cambios endometriales que inducen los estrógenos y estimulando los cambios madurativos, preparando así al endometrio para la implantación del embrión. También se encarga de engrosar y mantener sujeto al endometrio en el útero: al bajar sus niveles, el endometrio se cae, produciendo la menstruación. Es la hormona responsable del desarrollo de caracteres sexuales secundarios en una mujer, y sirve para mantener el embarazo.

**ESTRADIOL.**- E2 o 17 $\beta$ -estradiol, como también oestradiol) es una hormona esteroide sexual femenina, tiene 2 grupos hidroxilos en su estructura molecular. La estrona tiene 1 (E1) y el estriol tiene 3 (E3), Es 10 veces más potente que la estrona y alrededor de 80 veces más potente que el estriol en sus efectos estrogénicos. A excepción de la fase temprana folicular del ciclo

menstrual, sus niveles sanguíneos son algo más altos que los de la Estrona durante los años reproductivos de la mujer. Por lo tanto, el estradiol es el estrógeno predominante durante los años reproductivos tanto en los niveles séricos absolutos como también en la actividad estrogénico.

## **7.- TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS.**

Se tomaran los datos de las variables en estudio, en pacientes con infertilidad, se obtendrán, ordenarán y analizarán para interpretarlos y elaborar el documento preliminar que será sometido a revisión por los asesores para elaborar el documento final.

## **8.- ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizaran medidas de tendencia central (promedio, mediana y desviación estándar).

## **9.- BIOÉTICA**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación: riesgo mínimo.

Procedimientos para toma de muestras se apegarán a la Declaración de Helsinki.

Con autorización de:

Comité local de investigación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, sin peligro para la paciente y sin necesidad de requerir hoja de consentimiento informado

Los datos se conservarán en confidencialidad y anonimato. Se realizara de forma rutinaria sin peligro para la paciente y sin necesidad de requerir hoja de consentimiento informado.

## **10.- LOGÍSTICA**

### **A.- RECURSOS HUMANOS**

Tesista y directores: experto y metodológico.

### **B.- RECURSOS MATERIALES**

Procesador de datos Graph Pad Prism 6, Aparato Arquitect laboratorio inmunología del Hospital Universitario de Puebla.

### **C.- RECURSOS FINANCIEROS**

Los propios del Tesista, apoyo del Laboratorio del Hospital Universitario de Puebla.

### **D.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

#### **GRÁFICA DE GRANTT**

<b>CRONOGRAMA DE GRANT</b>			<b>2013</b>				<b>2014</b>
<b>ACTIVIDADES</b>	<b>ENE/FEB</b>	<b>MAR/ABR</b>	<b>MAY/JUN</b>	<b>JUL/AGO</b>	<b>SEP/OCT</b>	<b>NOV/DIC</b>	<b>ENERO</b>
Presentación protocolo							
Recolección de datos							
Elaboración de base de datos							
Análisis de datos							
Documento preliminar							
Documento final							

## **9.- RESULTADOS**

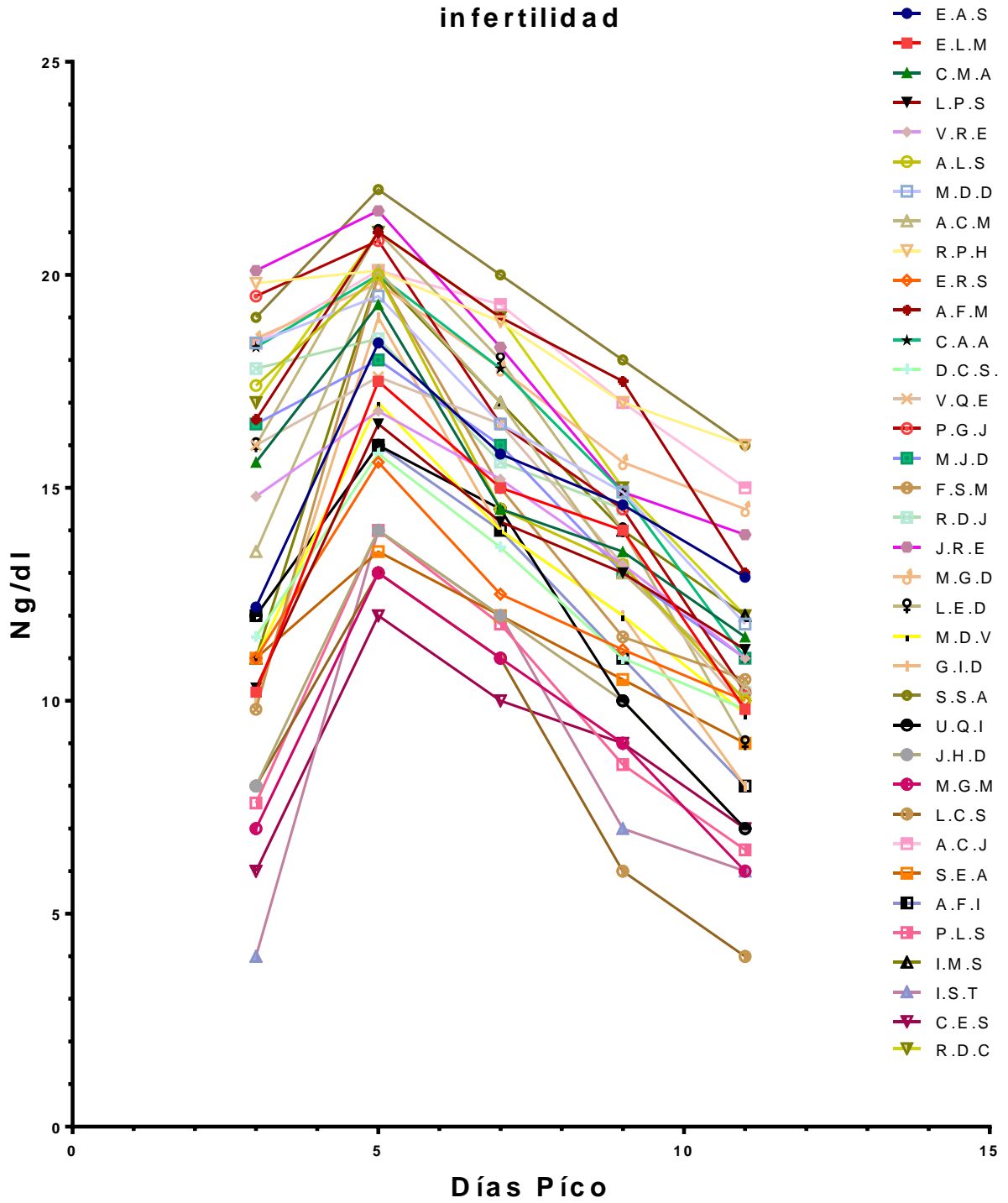
Se realizaron muestras de 36 pacientes, durante un ciclo menstrual, los días especificados como +3, +5, +7, +9, +11 post pico ovulatorio, determinando los niveles séricos de P4 y E2, mediante el uso del modelo Creighton, caracterizando cada una de ellas, así como la determinación de medidas estándar.

<b>ESTRADIOL (E2) ng/dl</b>			
<b>Días</b>	<b>Promedio</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desviación Estándar</b>
<b>3</b>	13,5	13,5	3,535533906
<b>5</b>	37,66666667	12,5	2,121320344
<b>7</b>	20,25	20	0,5
<b>9</b>	12,5	16	54,60647092
<b>11</b>	11,71428571	11	2,138089935

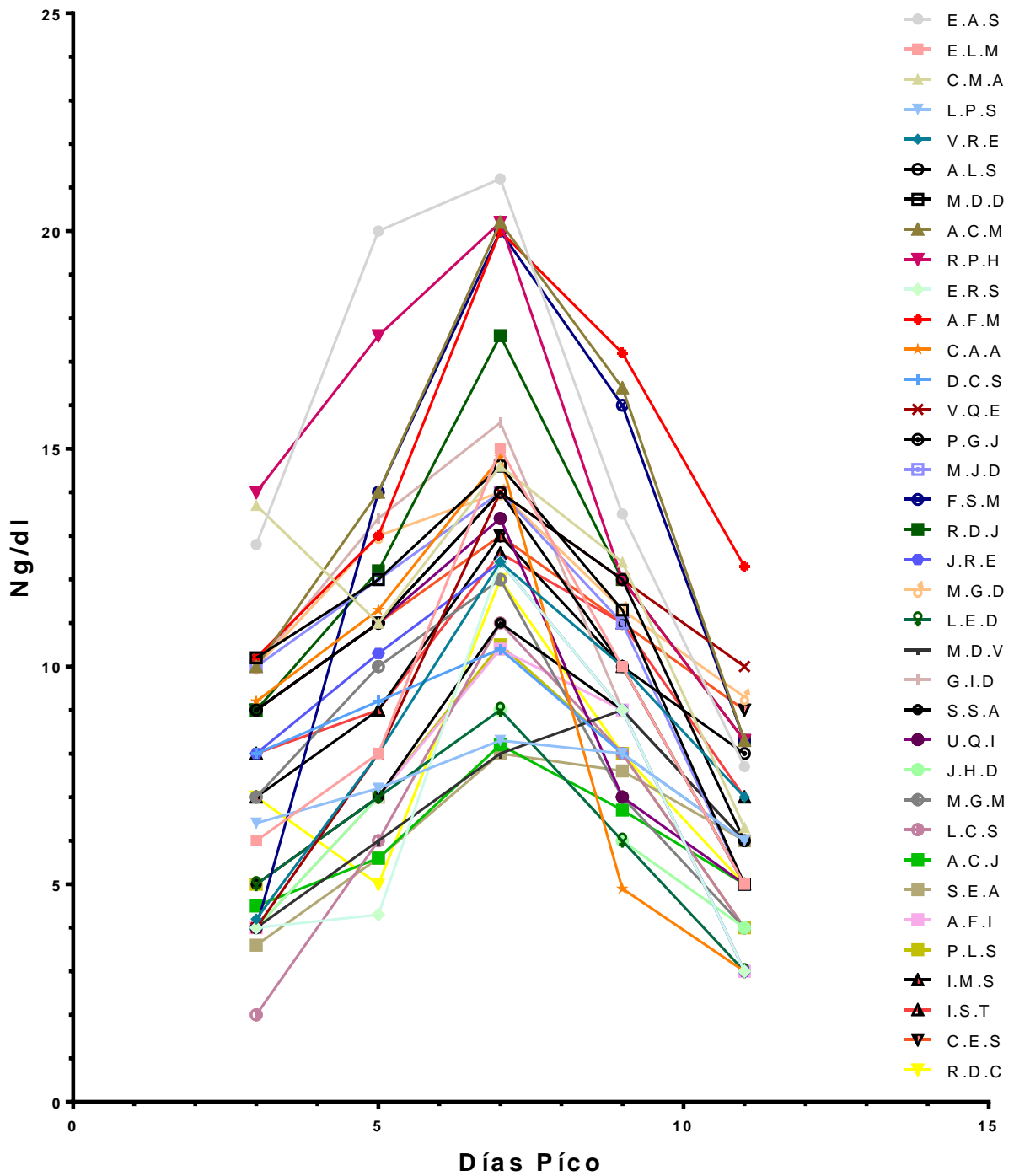
<b>PROGESTERONA (P4) ng/dl</b>			
<b>Días</b>	<b>Promedio</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desviación Estándar</b>
<b>3</b>	8,07692308	9	2,928638434
<b>5</b>	11,25	11,5	2,220769727
<b>7</b>	14,7777778	14	3,597838857
<b>9</b>	11,4	12	2,503331114
<b>11</b>	5,75	5,5	1,95982374

<b>EDAD (años)</b>	
<b>Promedio</b>	<b>Porcentaje</b>
34.08	41.6%

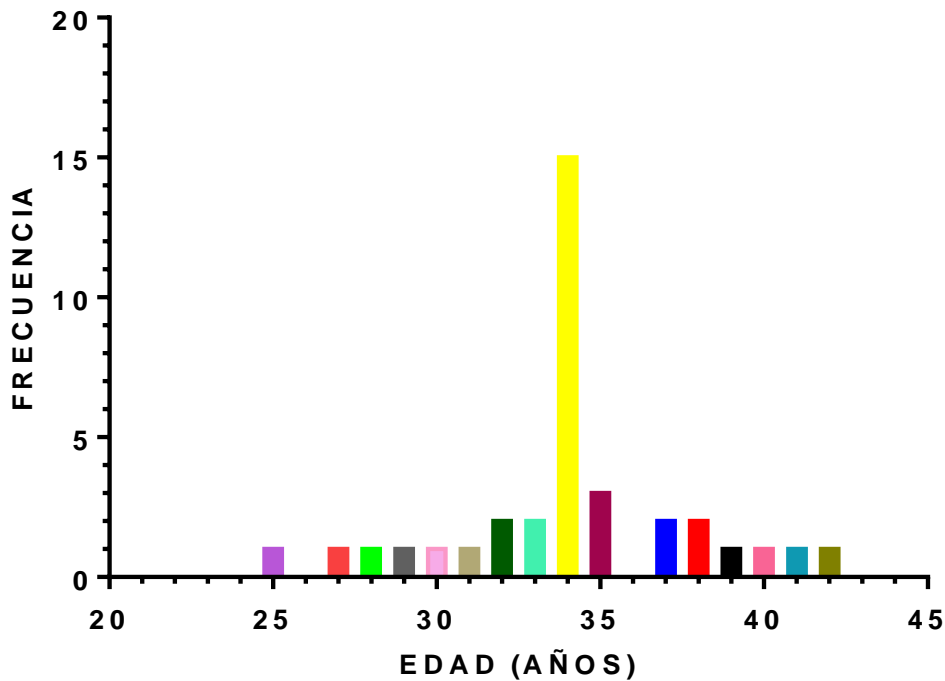
## Curvas de E2 postovulatorias en mujeres con infertilidad



## Curvas de P4 postovulatorias en mujeres con infertilidad



## MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD DISTRIBUCION POR EDAD



## DISCUSIÓN

Gracias al uso apropiado del modelo de Creighton, se logra determinar adecuadamente la longitud de la fase lútea, caracterizando cada una de ellas, pudiendo lograr realizar el diagnóstico y tratamiento personalizado.

Se encontró en ambas curvas, tanto de progesterona como estradiol, pico máximos el día 7 y 5 pos pico, en un promedio, mediana y desviación estándar de P+7 (promedio: 14.77777778, mediana: 14, desviación estándar: 3.597838857), P+5 (promedio: 37.66666667, mediana: 12.5, desviación estándar: 2.121320344) correlacionado con lo antes ya conocido, que por medio del modelo Creighton, y

toma seriada de niveles séricos de P4 y E2, nos permite identificar, claramente estos picos fisiológicos.

En lo que respecta a la edad, el grupo mayoritario con diagnóstico de infertilidad, fue el de 34.08 años, con el 43.75% de pacientes estudiadas. Lo cual está de acuerdo con lo publicado en otros estudios. Weerakiet et al., describe que en mujeres con diagnóstico de infertilidad la edad media fue de  $35.9 \pm 6.6$  años.

## **10.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. -Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and Infertility in the Unites States: incidence and trends. Fertil Steril 56:192, 1991
2. –Case AM. Infertility evaluation and management. Strategies for family physicians. Can Fam Physician 2003; 49: 1465-72.
3. –Cousineau TM, Domar AD. Psychological impact of infertility. Best Pract Res Clin Obst Gyneaecol 2007; 21(2): 293-308 Epub 2007 jan 22.
4. – Remah Kame. Management of the infertile couple: an evidence based Protocol. Reproductive Biology and Endocrinology 2010, 8:21.
5. –J. Stanford. International Natural Procreative Technology Evaluation and Surveillance of Treatment for Infertility and Miscarriage (iNEST). 2011-04-08
- 6.-W. Howard. Jr Jones., M.D. Luteal phase defect: the role of Georgeanna Seegar Jones. Fertil Steril Vol. 90, No. 5, 2008;

7. -Jones GES, Bucher NLR. Some newer aspects of the management of infertility. JAMA 1949; 141:11223-8.

8. – Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy. Fertil Steril 1950; 1:3-25.

9. -Jones GS, Pourman K. Serum progesterone values in the luteal phase defects. Obstet Gynecol 1974; 44:26-34

10. - Bukulmez O, Arici A. Luteal phase defect: myth or reality. Obstet Gynecol Clin North Am 2004; 31: 727-44.

11.- Smitz J, Devroey P, Faguer B, Bourgain C, Camus M, Van Steirteghem AC. A prospective randomized comparison of intramuscular or intravaginal natural progesterone as a luteal phase and early pregnancy supplement. Human Reprod 1992; 168-75.

12. –Jordan J. Craig K. Clifton DK. Soules MR. Luteal phase defect: the sensitivity and specificity of diagnosis, methods in common clinical use. Fertil Steril 1994; 62:54-62.

13. - Knochenhauer E, Keyt J, Kohser –Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in un selected black and white women of the United States: a prospective study. J Clin. Endocrinol Metab 83: 1078

14. - Suh BY. Betz G. Altered luteinizing hormone pulse frequency in early follicular phase of the menstrual cycle with luteal phase defects patients in women. Fertil Steril 1993; 60:800-5

15. - Wuttke W. Pitzel L. Seidlova-Wuttke D. Hinney B. LH pulses and corpus luteum: the luteal phase deficiency (LPD). *Vitamin Horm* 2001; 63: 131-58.

16. -Hilgers T. W. The new women's health science of NaProTechnology. *Archives of Perinatal Medicine*. 2011; 17(4): 191-198.

17. -Hilgers T. W. Abraham G.E. Cavanagh D. The peak symptom and estimated time of ovulation. *Natural Family Planning. Obstet Gynecol*. 1978; 52: 575-582.

18. - Hilgers T.W. Stanford J.B. The use effectiveness to avoid pregnancy of the Creighton Model NaPro education Technology: A meta-analysis of prospective trials. *J. Repro. Med*. 43: 495-502.

19. - Hilgers T.W. Introduction to the CrMS. The medical and surgical practice of NaProTechnology. Chapter 4.Pag 43-55. 2004.9

20. - Hilgers T.W. Targeted hormone assessment of the Menstrual Cycle. The medical and surgical practice of NaProTechnology. Chapter 19.Pag 43-55. 2004.9

21. - Hilgers T.W. Follicular and Luteal Phase. The medical and surgical practice of NaProTechnology. Chapter 35.Pag 431. 2004.9

22. - Montgomery H. Diagnostic, evaluation, of the infertile female. *Fertility and Sterility*. Vol. 98. No. 2 August 2012.