

---

Nombre del alumno:

Nombre del tutor:

---

**Curso: Fundamentos básicos y clínicos del proceso ovulatorio**  
**Cap. 3 - USO DE ANÁLOGOS DE GnRH : AGONISTAS Y ANTAGONISTAS.**  
**FUNCIÓN LUTEA.**  
**COMPLICACIONES DEL PROCESO DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA.**  
**CONDUCTA EN LAS PACIENTES CON RESPUESTAS OVÁRICA POBRE.**

1. Los análogos agonistas de GnRH son obtenidos a partir de modificaciones realizadas en la molécula básica del GnRH. ¿Cuáles serían las dos modificaciones principales y como ellas actuarían para propiciar una mejor acción del medicamento?
2. La más importante aplicación clínica de los análogos agonistas de GnRH son derivadas de su capacidad de causar “hipofisectomía medicamentosa” y una subsecuente inhibición de la esteroidogénesis ovárica. Dentro de las indicaciones ginecológicas para su uso estarían:
  - a. pubertad precoz,
  - b. endometriosis y
  - c. miomatosis uterina.Discuta sobre los esquemas terapéuticos, indicaciones, efectos colaterales y terapias adjuvantes en cada una de estas patologías.
3. En ciclos de estimulación ovárica para la aplicación de las técnicas de reproducción asistida, el uso de agonistas de GnRH tiene como principal objetivo evitar el pico prematuro de LH. En varias meta-análisis de estudios randomizados se ha demostrado que el uso de los agonistas no solamente ha reducido las tasas de cancelación de ciclos, sino también ha aumentado el número de ovocitos colectados y, así incrementando las tasas de gestación. Sin embargo, hay varias controversias en lo que se refiere al uso de los agonistas en reproducción asistida. Los problemas podrían ser divididos en cuatro categorías.
  - a. ¿Cuál es la mejor vía de administración?
  - b. ¿Cuál agonista debería ser utilizado?
  - c. ¿Cuál es la dosis ideal?Justifique sus respuestas citando trabajos referentes al tema.
4. ¿Cuáles serían las diferencias básicas en el mecanismo de acción entre los agonistas y de los antagonistas de GnRH?
5. La tercera generación de antagonistas tuvo modificaciones en la secuencia de la estructura de los aminoácidos de GnRH, disminuyendo así los efectos colaterales, principalmente las reacciones alérgicas. ¿Cuáles fueron estas modificaciones?

6. El objetivo del uso de los antagonistas de GnRH en la estimulación de la ovulación es evitar una elevación prematura del LH. Debido a que los antagonistas causan un bloqueo inmediato de los receptores de GnRH, su administración puede ser limitada a los días en que ocurre una elevación del estradiol. Por este motivo, existe un protocolo de dosis única de antagonista. Describa este protocolo.
7. Un protocolo de múltiples dosis de antagonistas asociados a gonadotrofinas también ha sido propuesto. Describa las variaciones de estos protocolos, en lo que se refiere al día de inicio y la dosis a ser empleada.
8. A pesar de presentar buena tolerancia y bajos efectos colaterales, habido cuestionamientos sobre los efectos adversos de los antagonistas en las tasas de implantación embrionaria en comparación con los agonistas. Al mismo tiempo se han descrito posibles efectos adversos de los antagonistas en la foliculogénesis y a nivel endometrial. Haga una discusión sobre estos puntos, justifique con referencias bibliográficas..
9. Describa las ventajas y desventajas del uso de los agonistas y antagonistas.
10. Para un buen entendimiento de los protocolos de soporte de la fase lútea, es necesario comprender lo que ocurre en un ciclo natural. Describa las alteraciones foliculares que ocurren durante la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo en un ciclo natural.
11. En ciclos de estimulación ovárica para reproducción asistida, la fase lútea es diferente de un ciclo natural. Haga un comentario sobre estas diferencias.
12. La progesterona es el elemento principal durante la preparación endometrial y soporte de la gestación. Las posibles vías de administración incluyen la vía intramuscular, oral y vaginal. Comente sobre la farmacodinámica, ventajas y desventajas, así como la posología de estas vías de administración.
- 13- La utilización del estradiol se administra como complementación a la progesterona en el soporte de la fase lútea por algunos grupos. Haga una discusión sobre el motivo de su uso.
14. Debido a que el cuerpo lúteo apenas produce progesterona y estradiol, la utilización de gonadotrofina coriónica humana también es preconizada en el mantenimiento de la segunda fase. ¿Cuáles son los pros y contras de su uso y esquemas propuestos?
15. En pacientes sin función ovárica es necesaria la preparación endometrial antes de la transferencia embrionaria, después de la transferencia embrionaria y, en el caso de gestación, hasta que la placenta asuma la producción hormonal. ¿Como realizamos y hacemos el monitoreo de este proceso?
16. El síndrome de hiperestimulación ovárica es una complicación del proceso de estimulación ovárica y para facilitar su prevención y tratamiento, se lo ha clasificado en leve, moderado y severo. Describa esta clasificación.

17. La fisiopatología del síndrome de hiperestimulación ovárica sigue siendo todavía oscura en muchos de sus puntos. Describa las teorías conocidas que intentan elucidar este enigma.

18. ¿Cuáles serían los factores de riesgo asociados al síndrome de la hiperestimulación ovárica?

19. Con el objetivo de prevenir la instalación de la síndrome de hiperestimulación ovárica, algunas conductas han sido preconizadas como, por ejemplo, la administración de albumina, la realización del “coasting” y la criopreservación de todos los embriones. Haga un análisis crítico de estas medidas.

20. Una vez instalado el síndrome de la hiperestimulación ovárica, ¿cuáles son las medidas clínicas que deben ser tomadas?

21.- ¿Cuál es su definición de paciente con respuesta ovárica pobre?

22 - Describa el Test de Navot.

23. Dentro de las pruebas funcionales de reserva ovárica, una puede usar es la prueba con análogo de GnRH. Sobre las posibles respuestas de la prueba, podemos afirmar que:

- a) Pacientes con patrón B de respuesta son las que presentan las tasas de embarazo más bajas.
- b) El patrón D de respuesta es lo más frecuente.
- c) Pacientes con patrón A de respuesta son las que presentan las mayores tasas de embarazo.
- d) El patrón C de respuesta esta asociado a riesgo de hiperestimulo ovárico.

24. Uno de los grandes desafíos de la reproducción asistida es el manejo de las pacientes denominadas “pobre respondedoras”. Dentro de los abordajes propuestos, están el empleo de los agonistas de GnRH en esquemas alternativos como el “flare-up”, el empleo de microdosis de agonista o la interrupción precoz del mismo. Describa estas variantes del uso de los agonistas de GnRH.

25. Otras alternativas para la estimulación ovárica en las pacientes “pobre respondedoras” son: la asociación de bloqueo previo con un anticonceptivo oral, el uso de antagonistas de GnRH, y la asociación con la hormona del crecimiento. ¿Cuáles serían las explicaciones para estos protocolos?

26. Una de las principales complicaciones de las técnicas de reproducción asistida es el embarazo múltiple, con repercusiones tanto para la madre como para el feto. ¿Cuáles son las complicaciones gestacionales y neonatales y con que frecuencia ocurren en las gestaciones multifetales?

27. ¿Cuáles son las medidas que deben ser tomadas para prevenir los embarazos múltiples en un ciclo de estimulación ovárica para reproducción asistida no invasiva (aquella en que no hay la captación del óvulo)?

28. Hay una correlación entre el número de embriones transferidos y las tasas de gestación y consecuentemente en la incidencia de embarazo múltiple. ¿Cuál es el número ideal de embriones a ser transferidos y que parámetros podemos usar para guiarnos en esta decisión?

29. La relación de causalidad entre el uso de los medicamentos para el tratamiento de infertilidad y el cáncer ginecológico será biológicamente convincente si los datos mostrasen:

- a) intervalo corto entre la exposición a la(s) droga(s) y a la enfermedad.
- b) efecto dosis-respuesta.
- c) efecto duración de la acción-respuesta.
- d) a,b y c.
- e) b y c.

30. En cuál(es) de los siguientes mecanismos del tratamiento de la infertilidad podrá influir al riesgo de cáncer de mama:

- a) pico mitótico en las mamas durante la fase lutea.
- b) gonadotrofinas llevan a niveles plasmáticos más elevados de E2 y P4.
- c) citrato de clomifene, así como tamoxifem, reduce el riesgo de cancer de mama.
- d) El aumento en el numero de ovulaciones aumenta el riesgo para cancer de mama.
- e) El estrógeno estimula la proliferación de las células de la mama

31. Una mujer de 29 años tuvo un embarazo múltiple con trillizos después del tratamiento con gonadotrofinas para corregir anovulación debido a síndrome de ovario micropoliquísticos. La hCG fue administrada en el 8º día de estimulación, cuando el nivel de estradiol plasmático era 1353 pg/ml (tres veces más que el nivel plasmático encontrado en el 6º día que fue 434 pg/ml).

Examen de ultrasonido:

Ovario derecho: folículos mediendo 19mm, 18mm, 11mm y 10mm más 3 folículos mediendo <10mm.

Ovario izquierdo: folículos mediendo 16mm, 12mm, 10mm y 10mm más 5 folículos mediendo <10mm.

A. ¿Cuál(es) factor(es) en este caso aumentaron el riesgo de multigestación? Comentar.

- a) aumento en el nivel de estradiol plasmático.
- b) edad materna.
- c) Síndrome de ovario micropoliquístico.
- d) numero de folículos con mayor diámetro >16mm.
- e) número total de folículos.

B. ¿De que manera usted procedería para evitar el embarazo múltiple en un caso semejante?

32. Una mujer de 27 años tiene anovulación que no responde al tratamiento con citrato de clomifeno. Ella esta preocupada con la mayor posibilidad de multigestación (gemelos, triples, cuádruples, etc), resultado del tratamiento con gonadotrofinas.

¿Cuál(es) de la(s) siguiente(s) estrategia(s) es (son) eficaz(ces) para minimizar el riesgo de embarazo múltiple?

- a) disminución de la dosis de hCG para inducción de la ovulación.
- b) coito programado al invés de inseminación intra-uterina.

- c) cancelación de ciclos con 2 o más folículos >16mm.
- d) cancelación de ciclos con 3 o más folículos >16mm.
- e) inicio de la estimulación con dosis bajas de gonadotrofinas.  
Haga un comentario de la respuesta.

33. Para disminuir la incidencia de embarazo múltiple después de FIV:

- a) La reducción embrionaria selectiva puede ser una opción.
- b) El número de embriones transferidos debe ser limitado considerando la edad de la paciente.
- c) El número de embriones transferidos debe ser limitado, considerando la calidad de los embriones.
- d) La transferencia de un embrión único puede ser una opción.  
Presente su opinión personal sobre ese problema.