

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA
DEL ESTADO DE PUEBLA**

FACULTAD DE MEDICINA



**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO-CIRUJANO SUSTENTA:**

MARGARITA AMADOR LEON

ESTERILIDAD EN LA PAREJA

**PRINCIPALES FACTORES CONDICIONANTES
Y SU IMPACTO PSICOSOCIAL EN LA FAMILIA.**

1998



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



AGRADECIMIENTO A:

ASESOR: EXTERNO: Dr. Carlos Mijangos Patiño.
ESPECIALIDAD: Ginecología y Obstetricia

ASESOR INTERNO: Dr. Jesús Ernesto Rosas Zenteno
ESPECIALIDAD: Medicina familiar

A mis padres:

**Dr. Miguel Amador
y Margarita León
por todo el apoyo y el amor,
por el ejemplo y la fortaleza.**

A mis hermanos:

Miguel y Jorge.

AGRADECIMIENTOS A:

Dr. Hermilo Gómez Marín
Director del Hospital General de Tehuacán

Dr. Edaberto Lira Martínez
Ginecólogo

Dr. José Luis León Vázquez
Ginecólogo

Dr. Antonio Peralta Sánchez
Ginecólogo y Sexólogo

Dr. Antonio García Rosas
Ginecólogo

Dr. Francisco González Bonilla
Medico General

Omar Candanedo Carreón

Profra: Concepción García Zarate.

PROLOGO

Rara vez o nunca, la esterilidad es una enfermedad físicamente debilitante. Sin embargo puede alterar severamente la armonía psicológica de una pareja su vida sexual y su función social. De acuerdo a lo anterior y considerando a la familia como uno de los pilares básicos del desarrollo por lo menos social y a veces económico y sin perder la perspectiva del medio social y económico en que vivimos en América latina, es verdaderamente importante y más aun trascendente la esterilidad conyugal ya que es necesario que el personal de salud de primer contacto (medico general y/o medico familiar) conozcan o se actualicen en el tema para que de esta manera se brinde una atención mas integral a los pacientes y se logre acercar o porque no lograr una meta que parece ser lejana para la mayor parte de las poblaciones del mundo: un proceso sano de reproducción humana.

JUSTIFICACION

La esterilidad es uno de los problemas más importantes y determinantes a nivel mundial para lograr una adecuada salud reproductiva. La esterilidad por sí misma no afecta de manera adversa la salud física del hombre o la mujer pero si tenemos en cuenta la correcta definición de salud propuesta por la OMS, los efectos psicológicos de la esterilidad no se pueden ignorar. En muchas sociedades, la capacidad de procrear es un signo importante de valor personal; en muchos países, la posición social de la mujer se identifica con su fertilidad y la imposibilidad de procrear se considera una desgracia social. Incluso en esas sociedades que hicieron de la planificación familiar y el control de la natalidad su política oficial y la moda social, la pareja individual que desea un hijo, pero es incapaz de concebirlo se siente desanimada, privada de algo y triste. En la mayoría de las culturas los hijos son considerados una prolongación del ser, como portadores y continuadores del nombre y la tradición de la familia, así como también una expansión de las propias esperanzas, objetivos y sueños. Por ello, la incapacidad de procrear siempre es percibida como una negación de los derechos básicos, una injusticia y un desaliento, que en ocasiones linda con el dolor.

La mayoría de las parejas sin hijos deben enfrentarse con difíciles problemas psicológicos, familiares y sociales; aparte de que la concientización del problema por parte de la pareja, la resolución de buscar ayuda profesional y una vez hecho lo anterior, el diagnóstico y tratamiento de la esterilidad puede imponer dificultades adicionales, irrumpir trastornos de la interrelación de la pareja, el trauma psicológico a la interacción con la sociedad. En los países en desarrollo, la demanda de servicios para corregir la esterilidad puede agotar los limitados recursos de atención de salud.

El tratamiento de la esterilidad es largo y costoso, con frecuencia ineficaz, por lo tanto lo más conveniente consistiría en recalcar, la identificación del problema lo más rápido posible dentro de lo posible, la prevención de la esterilidad.

Por todo lo anteriormente expuesto el conocimiento básico pero exacto de la esterilidad como enfermedad, pero además como entidad causante de numerosos problemas psicológicos, sociales, familiares y económicos. Es importante para el médico general y/o familiar estar bien capacitado en la salud reproductiva para que en su momento este canalice a la pareja estéril con especialistas, haciendo un tratamiento multidisciplinario con la finalidad de acortar el tiempo del estudio basándose específicamente en un protocolo bien fundamentado.

RESUMEN

En la Constitución de la Organización Mundial de la Salud se definió la salud como un estado de completo bienestar físico mental social, y no solo la ausencia de enfermedades.

La esterilidad es uno de los problemas más importantes y determinantes a nivel mundial para lograr una adecuada salud reproductiva. Por sí sola no afecta de manera adversa la salud física del hombre o la mujer. Pero si tenemos en cuenta la correcta definición de salud propuesta por la OMS. Los efectos psicológicos de la esterilidad no se pueden ignorar.

La Esterilidad en general, se define como la incapacidad temporal o definitiva de la pareja para concebir después de un tiempo determinado (uno a dos años) de relaciones sexuales regulares sin control voluntario.

a) Esterilidad primaria. Cuando la pareja nunca ha logrado el embarazo

b) Esterilidad secundaria: Pareja con el antecedente de uno o varios embarazos (sin importar su culminación) en la cual después de dos años de intentar una nueva gestación, existe incapacidad para lograrla.

Para evaluar adecuadamente el potencial de una pareja para lograr un embarazo el médico debe de ver a la pareja como una unidad. Se debe obtener una historia médica, marital y sexual de la pareja entrevistada al mismo tiempo y con ambos miembros de la pareja por separado por la posibilidad de que eventos o hechos importantes que uno de los miembros de la pareja no quisiera revelar al otro, pudieran ser ocultados.

Después de terminar una historia clínica completa, se debe hacer un examen físico completo de ambos miembros de la pareja, se recabará información dirigida al diagnóstico de cada uno de los factores que es necesario investigar para llegar a un diagnóstico lo más exacto posible de la probable causa de la esterilidad así como también se obtendrá información a través de un plan evaluatorio o diagnóstico de exámenes de laboratorio y gabinete.

Es necesario para llegar a un diagnóstico e instituir un tratamiento adecuado, evaluar las condiciones fisiológicas reproductoras de la pareja. Esto se ordena con el estudio de los llamados "factores" que son:

- a) Factor cervical
- b) Factor uterino
- c) Factor peritoneal
- d) Factor endocrino-ovárico
- e) Factor masculino

Historia Clínica:

La principal parte de la historia clínica de la pareja se debe explorar en la primera visita. El objetivo de la historia clínica debe ser tanto obtener información como establecer una relación médico-paciente, que será crucial para el éxito de tratamiento.

Pruebas de laboratorio y gabinete mas usadas para valorar cada uno de los factores contribuyentes a la esterilidad.

Los factores divididos para realizar una evaluación diagnostica más precisa de la pareja se estudian de manera resumida así:

Factor cervical. Con diferentes pruebas para valorar moco cervical, presencia de infecciones (con cultivos dirigidos contra gérmenes específicos como Chlamydia y Micoplasma, y pruebas de migración espermática in vivo e in vitro, incluyendo estudios inmunológicos y microbiológicos.

Factor uterino. Con examen clínico, histerografía, histeroscopia y laparoscopia tendientes a diagnosticar malformaciones congénitas, miomas o adherencias intrauterinas.

Factor tubo- peritoneal. Con histerosalpingografía (HSG) y laparoscopia diagnostica.

Factor endocrino ovárico, Con distintas pruebas tendientes a comprobar ovulación y la normalidad de la fase proliferativa y secretora (determinación de hormona folículo estimulante-FSH, hormona luteinizante-LH, estradiol-E2 en días 3-5 del ciclo y hormona progesterona-P4 y prolactina – PRL, estas ultimas tomadas en días 21-25 de un ciclo de 28 días) ; además será de utilidad la determinación de la curva de temperatura

Basal (CTB), Obtención de biopsia de endometrio (BE), foliculometría por ultrasonido (seguimiento folicular), etc.

Factor masculino. Con examen clínico, determinaciones hormonales (FSH, LH, E2, PRL, testosterona masculina libre-TML) Y espermatobioscopia directa (EBD).

Las causas de esterilidad son debido a :

1. Trastornos en la ovulación
2. Trastornos tubo-peritoneales
3. Trastornos del cérvix
4. Trastornos del útero
5. Endometriosis.
6. Trastornos en genitales masculinos.

TRATAMIENTO

Dentro del tratamiento de los trastornos de la ovulación encontramos:

Citrato de clomifeno, Gonadotropina menopáusica humana(HMG), Hormona folículo estimulante (FSH) Citrato de clomifeno y Hmg. Hormona de crecimiento y gonadotropinas, Agonistas de GnRH (GnRHA) en inducción de ovulación, Bromocriptina, Glucocorticoides en anovulación, Progesterona, hiperestimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina.

Técnicas de reproducción asistida:

Inseminación intrauterina, fertilización in vitro, Otras técnicas de reproducción asistida: GIFT, técnicas de micromanipulación de gametos.

Es de vital importancia que los profesionistas que tratan con cuestiones de infertilidad sepan que la dificultad de embarazarse, afecta psicológicamente a la pareja.

En esta tesis se analizan 5 casos clínicos de esterilidad, de cada una de las diferentes causas, Uno de la consulta particular de la ciudad Tehuacán, otro de la consulta particular de la ciudad de Puebla y tres casos clínicos del Hospital general de Tehuacán.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	2
OFICIO DEL HOSPITAL GENERAL	3
MATERIAL Y METODOS.	4
MARCO TEORICO.	5
DEFINICIONES.	5
FACTORES DETERMINANTES DE LA FERTILIDAD:	
 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESTERILIDAD	7
Definiciones	7
Procesos demográficos que afectan la fertilidad natural	7
Estado nutricional y fertilidad	8
Enfermedades y fertilidad	10
Tabaco y fertilidad	11
Expectativa de embarazo en una pareja fértil	12
Incidencia-prevalencia de la esterilidad	13
Influencia de la edad sobre el proceso reproductivo	15
EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA PAREJA ESTÉRIL	17
Historia clínica	18
Examen físico	20
Historia clínica dirigida por factores y causas más frecuentes	21
Frecuencia de presentación de los factores asociados a esterilidad	22
Pruebas de laboratorio y gabinete más usadas para valorar cada uno de los factores contribuyentes a la esterilidad	23
CAUSAS DE ESTERILIDAD	42
Trastornos de la ovulación	43
Anovulación y amenorrea	43
Anovulación crónica. Hiperandrogenismo. Sx de ovario poliquístico	45
Trastornos de la secreción de prolactina	46
Endometriosis	47
Causas más frecuentes de esterilidad en el hombre	47
Otras causas de esterilidad	48
Esterilidad de causa infecciosa	50
TRATAMIENTO	53
Tratamiento de los trastornos en la ovulación	53
Principios generales, indicaciones y farmacología de los medicamentos inductores de ovulación	53
Citrato de clomifeno	54
Gonadotropina menopáusica humana (hMG)	56
Hormona folículo-estimulante (FSH)	58
Citrato de clomifeno y hmg	58
Hormona del crecimiento y gonadotropinas	59
Agonistas de GnRM (GnRHa) en inducción de ovulación	59
Bromocriptina	61
Glucocorticoides en anovulación	62
Progesterona	63
Hiperestimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina	64
Inseminación intrauterina	65
Hiperestimulación ovárica Controlada	65
Técnicas de reproducción asistida	68
Fertilización <i>in vitro</i>	69
Otras técnicas de reproducción asistida: GIFT	69
Técnicas de micromanipulación de gametos	71
ASPECTOS PSICOLOGICOS DE LA ESTERILIDAD	72
CASO CLÍNICO I	74
CASO CLÍNICO II	76
CASO CLÍNICO III	79
CASO CLÍNICO IV	81
CASO CLINICO V	84
CONCLUSIÓN	87
REFERENCIAS	88

INTRODUCCION.

En la constitución de la organización mundial de la salud se definió la salud como un estado de completo bienestar físico mental y social y no solo la ausencia de enfermedades.

La salud reproductiva, dentro de esta definición positiva abarca tres elementos básicos: Capacidad, logros y seguridad. Capacidad, significa la habilidad de la persona de reproducirse, regular su fecundidad y disfrutar de la relación sexual. Logros, indican que la reproducción resulta en la supervivencia, crecimiento y desarrollo de un niño sano.

Seguridad, significa que la regulación de la fecundidad, el embarazo y el parto se pueden llevar acabo sin riesgo para la salud, y por tanto, la relación sexual no tiene que ser una actividad de alto riesgo.

Los determinantes de la salud reproductiva son: La constitución genética del individuo, el desarrollo socioeconómico, el comportamiento personal y los servicios de atención de salud. La contribución relativa de cada uno de estos determinantes de salud difiere no solo entre una y otra condición de salud sino también entre países y espacios de tiempo.¹⁻³

OBJETIVO.

El médico general y/o familiar que es el de primer contacto, este bien capacitado sobre salud reproductiva y pueda identificar lo más rápido posible el problema de esterilidad.

Objetivos específicos

1. Protocolizar el estudio de la pareja estéril.
2. Llevar un seguimiento multidisciplinario (ginecobstétrico, psicológico, endocrinológico, trabajo social)
3. Reducir tiempo de estudio de la pareja estéril y con esto reducir el factor económico.
4. y factor económico
5. Brindar otras alternativas a la pareja estéril cuando el problema ya es de larga evolución o definitivo, como es la adopción.



Servicios de Salud
del Estado de Puebla



AC - DEPENDENCIA
DE
DIRECCION

DEPENDENCIA HOSPITAL GENERAL DE TEHUACAN	
PROLONGACION OAXACA S/N EXHDA EL RIEGO	
COL MEXICO C.P. 75764	
SECCION	DIRECCION
MESA	CORRESPONDENCIA
No. DE OFICIO	5013/ 814
EXPEDIENTE	

ASUNTO:

Tehuacánb, Pue., mayo 25 de 1998

DR. JORGE BAUTISTA O'FARRIL
P R E S E N T E

Informo a usted que no tengo inconveniente para que la
DRA. MARGARITA AMADOR LEON, revise los expedientes clí-
nicos de los pacientes que se encuentran en protocolo
de esterilidad de esta Unidad Hospitalaria, esto con -
la finalidad de realizar su tesis.

Sin otro particular de momento, quedo de usted.

A T E N T A M E N T E
"SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCION"

DR. HERMILO GOMEZ MARIN
DIRECTOR

c.c.p.- Archivo
Minutario

HGM/mht

MATERIAL Y METODOS.

I. Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal

2. Población en estudio:

a) Criterios de inclusión:

- Parejas que llevan mas de un año con vida sexual activa con esterilidad primaria o secundaria

- Parejas en edad fértil de 20 a 35 años

b) Criterios de exclusión:

- Parejas en edad no fértil mayores de 35 años

3. - Análisis estadístico:

Descriptivo de 5 casos clínicos: un caso de la consulta particular de Puebla, otro de la consulta particular de Tehuacán y tres casos del hospital general de Tehuacán.

4. - Variables en estudio:

- a) trastornos en la ovulación
- b) trastornos tubo-peritoneales
- c) trastornos del cérvix
- d) trastornos del útero
- e) trastornos en genitales masculinos.

MARCO TEORICO

DEFINICIONES

Antes de entrar de lleno al estudio de la esterilidad es necesario definirla. Al hablar sobre esterilidad se debe distinguir muy bien entre la incapacidad para concebir y la imposibilidad de llevar un embarazo a término, lo que bien puede ser un concepto aislado en la terminología local como sucede en nuestro medio. Resulta igualmente importante reconocer que en muchas culturas con una gran preferencia por los hijos varones, el no tener hijos de este sexo es considerado como una forma especial de esterilidad que debería ser tratada por el médico. En otras muchas culturas, la esterilidad masculina, es una posibilidad que simplemente no se reconoce. La esterilidad en estos medios, es definida como asunto de mujeres y como culpa de las mujeres. En la literatura sajona, la esterilidad (infertility) es primariamente un término médico, que significa ineficaz: que la pareja tiene dificultad para concebir o llevar un embarazo a término. En la literatura hispana se reconoce la diferencia entre la incapacidad de concebir (esterilidad) y la incapacidad de llevar un embarazo a término (infertilidad). La esterilidad en términos epidemiológicos fue definida por el Grupo Científico sobre Epidemiología de la Esterilidad de la Organización Mundial de la Salud (WHO,1975),² así:

1. Esterilidad primaria. La pareja no ha podido concebir a pesar de la cohabitación y exposición al embarazo por un período de dos años.
2. Esterilidad secundaria. Se refiere a la pareja que ha concebido previamente, pero no logra hacerlo subsecuentemente, a pesar de la cohabitación y la exposición al embarazo por un período de dos años; si la mujer amamantó a su hijo anterior, se debe calcular la exposición al embarazo desde el fin del período de la amenorrea de la lactancia.
3. Pérdida del embarazo. La pareja es capaz de concebir, pero no logra producir un nacimiento vivo. La pérdida del embarazo durante las primeras 28 semanas se denomina muerte fetal temprana e intermedia o aborto, y puede ser espontánea o inducida. Después de las 28 semanas de gestación y hasta el término dichas pérdidas se denominan muerte fetal tardía o feto muerto.
4. Mortalidad infantil. Todas las muertes de niños nacidos vivos hasta el quinto día de vida.

"Esterilidad no demostrada" o "Fertilidad no demostrada". Esto se refiere a problemas que en ocasiones son percibidos por las personas o las parejas como esterilidad o se las incluye como esterilidad en investigaciones demográficas, cuando de hecho la mujer virtualmente no está en riesgo de concebir. El problema puede ser biológico, como entre las parejas que practican la anticoncepción; o ser circunstancial, cuando hay ausencia de cohabitación o coito por la ausencia de una de las parejas. Las diferentes definiciones de esterilidad son importantes en Salud Pública, ya que permiten determinar la causa del problema y su manejo

clínico. Como se anotó anteriormente, en nuestro medio y en general en la literatura hispana se hace la diferenciación entre esterilidad e infertilidad así:³⁻²⁵

1. Esterilidad. Incapacidad de una pareja para lograr la concepción después de un tiempo determinado (mínimo un año) de vida sexual regular y sin uso de métodos anticonceptivos.
 - a) Esterilidad primaria. Cuando la pareja nunca ha logrado el embarazo.
 - b) Esterilidad secundaria. Pareja con el antecedente de uno o varios embarazos (sin importar su culminación) en la cual, después de dos años de intentar una nueva gestación, existe incapacidad para lograrla.
2. Infertilidad. Incapacidad de la pareja de lograr una gestación a término, con recién nacido normal. (incluye la muerte neonatal temprana).
 - a) Infertilidad primaria. Después de tres embarazos consecutivos nunca se ha logrado un embarazo de término con recién nacido normal.
 - c) Infertilidad secundaria. Existe por lo menos el antecedente de un embarazo de término con recién nacido normal y posterior a éste se han presentado tres o más pérdidas consecutivas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a una pareja como estéril, si han estado tratando y han sido incapaces de conseguir un embarazo por lo menos en dos años.

Por otra parte, el American College of Obstetricians and Gynecologists, American Fertility Society, consideran a una pareja como estéril, si han estado tratando y han sido incapaces de conseguir un embarazo después de un año de relaciones sexuales sin protección. La racionalidad de las dos anteriores definiciones se basa en el concepto de la probabilidad de fecundidad o embarazo por ciclo en las parejas no estériles, lo cual se discutirá más adelante.²

FACTORES DETERMINANTES DE LA FERTILIDAD:

EPIDEMIOLOGIA DE LA ESTERILIDAD.

Más estudios indican que cerca del 15 % de todas las parejas podrían experimentar primaria o secundaria esterilidad, al mismo tiempo de sus vidas reproductivas, y alrededor de la mitad de estas parejas nunca tienen éxito en tener los niños que ellos desean. Los principales factores ambientales que afectan la fertilidad natural son: la nutrición, la actividad física y las enfermedades.²⁵

DEFINICIONES.

Fertilidad: es la procreación efectiva de un hijo vivo.

Fecundidad: es la capacidad de concebir.

Fecundabilidad: es la probabilidad de concepción por ciclo. A veces se asimila este concepto al de fecundidad. El concepto de fertilidad natural, designa la situación de una población en la cual no hay intento en limitar el tamaño de la familia, esto es, el número total de nacidos vivos que una mujer tiene cuando alcanza el final del período reproductivo (cerca de los 50 años) y generalmente se aplica en mujeres con uniones estables. Este concepto se ve modificado por ciertas condiciones ambientales que tienen efecto sobre la fertilidad como la lactancia prolongada, la abstinencia postparto y aún ocasionalmente abortos anticoncepción por cierto tiempo. La intensidad de la fertilidad natural, o sea, el número total de nacidos vivos que una mujer puede tener en promedio cuando alcanza los 50 años, es limitada por el verdadero espacio de tiempo que dura el periodo reproductivo. El periodo reproductivo empieza con la menarca (primer ciclo menstrual) y termina con la menopausia (último ciclo menstrual), aunque es sabido de la frecuente ocurrencia de ciclos irregulares y anovulatorios entre adolescentes y mujeres premenopáusicas; por lo tanto, el periodo reproductivo es más corto realmente que el periodo total que transcurre entre la menarca y la menopausia.⁷

PROCESOS DEMOGRÁFICOS QUE AFECTAN LA FERTILIDAD NATURAL.

El promedio de edad de la menarca ha disminuido significativamente en los últimos 100 años y actualmente ocurre alrededor de los 13 años en la mayoría de los países desarrollados. La menarca ocurre generalmente más tardíamente en poblaciones pobres de países en desarrollo, especialmente en áreas rurales. Por otro lado, la edad de la menopausia se ha incrementado en los últimos 100 años y actualmente ocurre alrededor de los 50 años en la mayoría de los países desarrollados. Así pues la combinación de los dos procesos, esto es, la menarca más temprana y la menopausia más tardía ha traído como consecuencia un

aumento en la duración o intervalo del período reproductivo en cerca de un tercio con el mejoramiento de las condiciones de salud, las condiciones nutricionales y económicas; por lo tanto actualmente, la mujer tiene cerca de 100 ciclos más de los que tenía en el pasado. Así mismo la duración de los ciclos ha disminuido, siendo aproximadamente 36 días en países pobres y cerca de 26.1 días actualmente en el promedio de las mujeres en Estados Unidos de América. Lo anterior trae como resultado que actualmente la mujer ha doblado su capacidad reproductiva desde los tiempos prehistóricos, de un estimado de 250 ciclos potenciales a un estimado actualmente de 550 ciclos potenciales. Sin embargo, es importante anotar que el periodo total de vida reproductiva nunca es totalmente usado, lo cual se sustenta como se verá más adelante, por la propia heterogeneidad entre las mujeres, además de la tendencia actual de casarse más tardíamente, lo cual trae como resultado que el primer embarazo rara vez ocurra antes de los 20 años y el último después de los 40. La amenorrea postparto es otro de los procesos demográficos que afectan la fertilidad. Las mujeres son amenorreicas normalmente mientras están embarazadas y después del parto. El periodo de amenorrea postparto puede variar mucho entre las diferentes poblaciones, desde uno a dos meses en poblaciones de mujeres sanas y bien nutridas que no lactan, hasta 20 a 24 meses en poblaciones donde se practica la lactancia. La relación de la lactancia ya está bien definida, calculándose en promedio dos meses de amenorrea por cada tres meses de lactancia, lo cual da una idea como la supervivencia del producto afecta la fertilidad. En cuanto a la reaparición de los ciclos ovulatorio se ha visto que en poblaciones de mujeres bien nutridas los ciclos ovulatorios regulares aparecen en promedio tres meses después del parto aunque la mujer esté lactando; ello demuestra como no sólo la lactancia es el único determinante para la reaparición de los ciclos ovulatorio. Aunque hay mucha variación individual entre las mujeres, en poblaciones de mujeres pobres y mal nutridas se ha observado una amenorrea secundaria a la lactancia más prolongada que en poblados bien nutridos. En cuanto al intervalo intergenésico, éste así como la amenorrea postparto son dos determinantes interrelacionados con la fertilidad. Así por ejemplo, si el promedio de duración del período reproductivo son 240 meses, el promedio de duración del embarazo son 9 meses, la amenorrea postparto es 15 meses y el periodo de intento para lograr un nuevo embarazo 6 meses; la mujer parirá 8 hijos en promedio; pero si la amenorrea postparto secundaria a la lactancia disminuye de 15 a 5 meses, se podría esperar un aumento del 50 % en la fertilidad. Por supuesto, los anteriores son sólo valores estadísticos indicativos de la situación; sin embargo en la población real, estos valores son modificados por la prevalencia de esterilidad primaria o secundaria, por las variaciones de la fecundidad por la edad, por los abortos espontáneos o inducidos y por la mortalidad intrauterina así como el matrimonio y la anticoncepción.²⁴

ESTADO NUTRICIONAL Y FERTILIDAD

El estado nutricional es un factor importante de esterilidad y subfertilidad. La reproducción tiene un alto costo metabólico. Un embarazo cuesta más de 50 000

calorías y mucho más de los requerimientos metabólicos comúnmente usados. La lactancia requiere aproximadamente 500 a 1000 Kcal al día recordando que a veces ésta puede durar hasta dos a tres años. La grasa corporal es el más hábil componente del cuerpo; ésta refleja los cambios en la alimentación y los secundarios a la actividad física más rápidamente que otros tejidos corporales. La relación entre el estado nutricional y la fertilidad se ha documentado a veces muy ampliamente en muchas poblaciones de animales. Hace más de un siglo Darwin observó que los animales domésticos que eran mejor alimentados tenían una mayor fertilidad. En modelos de experimentación se ha demostrado, que la baja ingesta de alimentos en ratas conlleva a esterilidad. Así mismo la obesidad también se ha relacionado con esterilidad en varias especies de animales. Varias especies guardan reservas de nutrientes durante la estación más favorable del año y posteriormente la usan para fines reproductivos. En humano también se han encontrado relaciones entre el estado nutricional y la fertilidad. Las mujeres que tienen un peso muy por debajo de su peso ideal debido a dietas restringidas, ejercicio intenso o ambos tienen disminución de su capacidad reproductiva. Una pérdida de peso moderada, en un rango de 10 a 15 % del peso normal para la talla, puede producir amenorrea debida a disfunción hipotalámica. El eje hipófisis-ovario permanece intacto sugiriendo que este tipo de amenorrea es por adaptación (transitoria), previniendo probablemente un embarazo no exitoso. Una pérdida de peso en el rango moderado de lo anteriormente nombrado (10 a 15 %) es equivalente a perder un tercio de la grasa corporal. Existe el llamado índice de obesidad que señala el peso mínimo requerido para la talla para el inicio y mantenimiento de ciclos ovulatorios regulares. Estos índices de peso corporal han sido útiles clínicamente para la reaparición de ciclos ovulatorios en casos de amenorrea secundaria a pérdida de peso. Las mujeres con este tipo de amenorrea presentan cambios cuantitativos y cualitativos en la secreción de gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH) y en la secreción de estrógenos. Además de la disfunción hipotalámica que se presenta en estas pacientes con pérdidas acentuadas de peso y ejercicio intenso, las mujeres que ejercen una actividad de ejercicios moderada o que se recuperan de una pérdida de peso excesiva pueden tener ciclos anovulatorios también o con fases lúteas acortadas. Todas estas disfunciones de la capacidad reproductiva son usualmente reversibles después de periodos de tiempo variables después de la ganancia de peso, o de la disminución de la actividad atlética. Así pues, la desnutrición y la intensa actividad física pueden afectar varios de los mecanismos del proceso reproductivo y pueden causar retardo en la aparición de la menarca, ciclos irregulares y anovulatorios, abortos, periodos prolongados de amenorrea postparto y aparición más temprana de la menopausia. La fertilidad masculina también se ve afectada por el estado nutricional y el ejercicio. La desnutrición retarda la aparición o el inicio de la maduración sexual en los adolescentes. La desnutrición y la pérdida de peso afectan la capacidad reproductiva en el varón. En los hombres, el primer efecto apreciable después de la disminución de la ingesta calórica y la pérdida de peso es la disminución de la libido; posteriormente si aumenta la pérdida de peso aparecen otros cambios tales como la disminución de los fluidos prostáticos y disminución de la motilidad y viabilidad de los espermatozoides.

Una pérdida de peso de 25% puede producir una interrupción en la producción de espermatozoides. La actividad física en los varones también produce cambios en la función reproductiva y en su desarrollo. Los corredores de maratón tienen generalmente una disminución en la secreción de hormona liberadora de gonadotropina a nivel hipotalámico. Los corredores de fondo mantienen niveles reducidos de testosterona y prolactina.²⁴

ENFERMEDADES Y FERTILIDAD

Una importante revisión de este tema fue realizada por McFalls y McFalls citado por Garenne y Frisch. Las enfermedades pueden afectar la fertilidad en tres formas diferentes: al momento del coito, al momento de la fertilización y durante el embarazo. Las enfermedades pueden afectar la habilidad para el coito tanto de hombres como de mujeres así como la frecuencia coital. Las enfermedades pueden hacer el coito difícil (apareunia) o doloroso (dispareunia) o imposible (impotencia, vaginismo); además las enfermedades pueden causar deformidades en los genitales en ambos sexos.

Las enfermedades también pueden causar interferencia en la fertilización a varios niveles: en las mujeres pueden causar obstrucción tubaria y daño en los ovarios. Los problemas inmunológicos pueden producir anticuerpos antiespermatozoides; y los problemas endocrinos pueden interactuar a varios niveles del eje hipotálamo-hipófisis-gonada. En los hombres las enfermedades pueden afectar la producción de los espermatozoides, inducir oligospermia o astenozoospermia; también pueden provocar la obstrucción de conductos a nivel de genitales masculinos y daño a varios niveles produciendo epididimitis, prostatitis, orquitis, funiculitis, varicocele e hidrocele. Por otra parte las enfermedades pueden inducir a la pérdida del embarazo y pueden producir daño a diferentes niveles del aparato reproductor: obstrucción de las trompas de Falopio, patología uterina, endometriosis, endometritis, incompetencia cervical, etc. Otras enfermedades producen trastornos endocrinos. A nivel óseo pueden afectar los huesos de la pelvis y causar deformidades con la consiguiente desproporción céfalo-pélvica; además algunas enfermedades infecciosas pueden afectar la placenta y transmitir enfermedades al feto. Entre las principales enfermedades que afectan la fertilidad tenemos a las enfermedades de transmisión sexual las cuales tienen un impacto importante sobre la fertilidad. Este impacto es particularmente importante en las infecciones por JV, gonorroeae y Chlamydia menos en las infecciones por sífilis, herpes, hepatitis B y Mycoplasma. La gonorrea puede afectar la fertilidad principalmente cuando causa enfermedad pélvica inflamatoria en la mujer (EPI) o cuando causa epididimitis en el varón; también se ha demostrado que la infección endocervical puede causar esterilidad creando un medio ambiente hostil en el moco cervical para el espermatozoide. La EPI por gonococo puede producir adherencias pélvicas muy importantes que producen dispareunia además de producir daño permanente en las trompas de Falopio y en los ovarios, causando esterilidad en más de 60 a 70% de las mujeres que no reciben tratamiento; además la salpingitis gonocócica es una de las mayores causas de embarazo ectópico y aborto séptico. La EPI no gonocócica causada por

Chlamydia y Mycoplasma, puede producir efectos similares. En general, las enfermedades de transmisión sexual son la causa más importante de esterilidad en las mujeres. Las adolescentes en los Estados Unidos tienen en promedio 4.5 parejas sexuales durante esta etapa. Un millón de mujeres tienen diagnóstico actualmente de salpingitis aguda y la incidencia de EPI es el doble entre adolescentes y mujeres jóvenes dentro del grupo de mujeres entre 15 y 44 años. En el National Survey of Family Growth de 1982, un 20% de las mujeres al final de la segunda y comienzo de la tercera década de la vida manifestaron una historia de EPI. Debido a que el tratamiento agresivo de la EPI con lleva un riesgo de 1 en 8 de causar esterilidad tubaria, la prevención es con mucho más importante que un diagnóstico temprano. La promoción del sexo seguro para disminuir la transmisión de enfermedades de transmisión sexuales una meta fácil de cumplir. Las mujeres que han usado métodos de barrera como método anticonceptivo han disminuido significativamente el riesgo de esterilidad de causa tubaria demostrándose en ellas un riesgo relativo de 0.6 (límite de confianza de 95%: 0.5 a 0.8) después de controlar variables como edad, religión, educación, cigarrillo, número de parejas sexuales, geografía, edad de la menarca y uso de otros métodos anticonceptivos. En el hombre Chlamydia y Mycoplasma pueden causar uretritis, prostatitis, vesiculitis, epididimitis y orquitis disminuyendo su potencial reproductivo. La gonorrea produce en el hombre efectos similares.²⁰ Entre las enfermedades infecciosas no transmitidas sexualmente la tuberculosis parece ser una de las causas más frecuentes de esterilidad. Así mismo algunas enfermedades tropicales pueden tener impacto sobre la fertilidad tales como la malaria, la filariasis, la tripanosomiasis y la enfermedad de Chagas; todas éstas parecen tener efecto mayor o menor en la capacidad de fertilización, pérdida del embarazo y en la infección del feto. Un tercer grupo de enfermedades infecciosas principalmente virales pueden afectar en menor proporción y de manera transitoria la capacidad fertilizante. Por otra parte la diabetes y varios tipos de cáncer (cervix, próstata, enfermedad de Hodgkin) pueden también afectar la fertilidad.⁷

TABACO Y FERTILIDAD

Stillman en su extensa revisión asoció el cigarrillo con una fertilidad disminuida, embarazo ectópico, aborto espontáneo, menopausia más temprana, pobres resultados en el embarazo y cáncer cervical. El cigarrillo incrementa el tono y la amplitud de la peristalsis en las trompas de Falopio en humanos y en monos. Así mismo suprime la función de los sistemas inmunes celular y humoral y causa destrucción del folículo y su oocito tempranamente en roedores llevando a una pérdida temprana de la función reproductiva. También se ha observado en estudios in vitro efectos de la nicotina sobre el mecanismo de la ovulación y en la función de las células de la granulosa. En un estudio llevado a cabo por Bradley J. Van Voorhis MD. Jeffrey D Dawson llevado a cabo en 499 mujeres se observó que el fumar cigarrillo podría permitir reducir la función ovárica, los fumadores actuales pueden tener más efectos tóxicos en la fertilidad por ser fumadores actuales.

En un estudio se observó que los exfumadores comparados con personas que nunca han fumado no tuvieron una reducción en el promedio de embarazos después de los ciclos de reproducción asistida. Las mujeres podrían dejar de fumar antes de los ciclos de reproducción asistida. El cigarrillo también produce efectos sobre el feto, ocasionando retardo del crecimiento intrauterino entre otras cosas, lo cual apoya el concepto del paso transplacentario de químicos tales como el monóxido de carbono al feto. En cuanto a la fertilidad masculina, estudios in vitro han demostrado una relación dosis respuesta entre la cantidad de cigarrillos y la aparición de astenozoospermia hasta llegar a la inmovilización total del espermatozoide; por lo tanto se concluye que el cigarrillo es dañino para la movilidad espermática y para su supervivencia. Sin embargo estudios in vivo han demostrado que no existe asociación entre fumar tabaco y la alteración en los parámetros de la espermátobioscopia directa o en fertilidad masculina. Así mismo en un estudio en el que participaron 546 hombres llevado a cabo por la Universidad de Carolina del Norte entre 1978 y 1982, quienes tomaban más de cuatro tazas de café al día y fumaban más de 20 cigarrillos al día, se encontró que tenían un porcentaje más bajo de espermias móviles; sin embargo se concluye que el consumo de café, de alcohol y el fumar cigarrillo como variables independientes no tienen impacto sobre la motilidad espermática.²⁷

EXPECTATIVA DE EMBARAZO EN UNA PAREJA FÉRTIL

A nivel demográfico, el proceso de la fertilidad, parece ser el resultado de un proceso estocástico, en el cual una mujer tiene una probabilidad dada de embarazarse en cada ciclo mientras permanece en unión con relaciones sexuales regulares. Esta probabilidad mensual de embarazo es llamada en la literatura sajona fecundabilidad. Esta naturaleza probabilística del proceso de fertilidad hace el estudio tanto de la fertilidad como de la esterilidad más difícil. Aún si la mujer no es estéril, sólo tiene una cierta probabilidad de embarazarse en un período de tiempo, inclusive no bien definido. Esta complejidad se incrementa a nivel de la población general debido a la heterogeneidad en la fecundabilidad, esto es, que las diferentes mujeres tienen probabilidades diferentes de concebir en cada ciclo. La fecundabilidad también varía con la edad en cada mujer y se ve afectada por la frecuencia en las relaciones sexuales y por la fecundidad (capacidad para concebir) y edad de la pareja masculina. La probabilidad de un embarazo en una pareja sana, que tiene relaciones sexuales normales, regulares y sin hacer uso de métodos anticonceptivos (fecundabilidad) varía entre los autores y depende de la edad y del tiempo de exposición al embarazo que haya tenido la mujer; en general esta probabilidad varía entre 25 a 30% en promedio por ciclo. En realidad aparentemente es mayor la probabilidad de embarazo por ciclo, pero debido a las pérdidas que se producen desde la fertilización hasta la implantación además de los abortos clínicos, conlleva a que en condiciones normales, una pareja puede lograr un embarazo que culmine en un hijo vivo sólo en 25% de los intentos en promedio. Existe una gran heterogeneidad entre las mujeres, lo cual como se decía anteriormente hace variar ampliamente la fecundabilidad en las mujeres.

Poco se conoce realmente acerca de la extensión de la heterogeneidad en las mujeres y pocos estudios han tratado de medirla. La heterogeneidad existe y es importante porque se han hecho estimaciones de la fecundabilidad y se ha encontrado que disminuye con la duración de la exposición al embarazo; esto es debido al hecho de que las mujeres más fértiles se embarazarán más pronto en promedio.

La fecundabilidad determina el período de tiempo de espera, éste es, el promedio de tiempo entre la primera exposición y el embarazo. En el caso de la mujer con una fecundabilidad media en el grupo heterogéneo, debe esperar en promedio casi seis meses antes de embarazarse. La esterilidad es primariamente un término médico que significa incapacidad de una pareja para lograr la concepción después de un tiempo determinado; sin embargo las definiciones operacionales varían. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a una pareja como estéril si han estado tratando y han sido incapaces de lograr un embarazo después de dos años, mientras que la definición del American College of Obstetricians and Gynecologists, American Fertility Society considera una pareja estéril si no consigue embarazo después de un año de relaciones sexuales sin protección. La racionalidad de estas diferencias en cuanto al tiempo en las definiciones se basa en el hecho, de que en promedio la fecundabilidad en parejas que no usan anticonceptivos y que no son estériles es aproximadamente como se dijo anteriormente de un 25% y el promedio de tiempo para lograr el embarazo de 7,5 meses. Basados en estos promedios que son más o menos constantes entre la población, el embarazo se reporta que ocurre en tasas de 57,72 y 85 a 90% después de 3, 6 y 12 meses de exposición respectivamente y aproximadamente 95% a los dos años. De acuerdo a lo anterior, debido a que la tasa de embarazo en una pareja normal dentro de los primeros 12 meses de intento de búsqueda de un embarazo es cercana a 90%, la esterilidad se define como la incapacidad de concebir después de un año de relaciones sexuales desprotegidas. Volviendo nuevamente a los porcentajes de normalidad Hull señala un pico de fertilidad normal por ciclo de 33%. Aproximadamente, el cual cae ligeramente después del primer mes de búsqueda, quedando en un promedio de fertilidad por ciclo promedio de 20-25%, por lo que las expectativas de cualquier tratamiento deben ser juzgadas partiendo de las anteriores cifras. De acuerdo a lo anterior, en parejas subfértiles (que son la mayoría), la selección del tratamiento depende del balance de varios factores: de la probabilidad de embarazo sin tratamiento, o de la probabilidad de llevar un simple pero también modesto tratamiento en cuanto a efectividad se refiere, o de la probabilidad de llevar un tratamiento más exitoso, pero también más complejo y costoso, además de que deben ser tomados también en consideración otros factores importantes como la duración de la esterilidad y la edad de la paciente de lo cual se hablará a continuación.⁷

INCIDENCIA-PREVALENCIA DE LA ESTERILIDAD

Hablar acerca de incidencia de esterilidad es verdaderamente difícil, ya que probablemente existirán muy pocos estudios que hayan seguido a una población y

hayan calculado la incidencia, esto es, los nuevos casos presentados de esterilidad en determinada población. Además la esterilidad *per se*, es un estado o enfermedad particular, de la cual es difícil establecer un inicio, ya que la mayoría de las veces en las que se encuentra una causa es muy improbable saber cuando se presentó o cuando dio inicio como causa de esterilidad. Por tal motivo en la mayoría de los estudios revisados en la literatura se habla de prevalencia, o sea, de la frecuencia con la que se diagnostica la enfermedad en un momento dado, entendiéndose como tal un estado que ya existía al momento de realizar un diagnóstico. Varios investigadores han demostrado que la definición de esterilidad y la metodología de investigación de la misma, afecta la prevalencia estimada.¹⁰ Por ejemplo la definición de la OMS que señala dos años de espera para considerar a una pareja estéril claramente disminuye la prevalencia estimada al compararla con la definición americana que sólo considera un año, ya que la pareja espera o está expuesta a un período de tiempo más largo para concebir. Por otra parte, la esterilidad se clasifica como primaria o secundaria, para indicar la ausencia o no de un embarazo previo. En varias investigaciones, como las de la NSFG (A National Survey of Family Growth), la definición de esterilidad primaria o secundaria están basadas en una historia previa de un nacido vivo y no sólo en el antecedente de un embarazo previo, ya que ellos señalan que las parejas quieren un hijo vivo y no sólo un embarazo previo; además de que es obvia la dificultad de determinar si realmente ocurrió o no un embarazo como sucede en los casos de abortos completos tempranos que a veces pasan desapercibidos lo cual también afecta la prevalencia y el pronóstico de la esterilidad. En la literatura que comúnmente tenemos al alcance (literatura sajona), la definición comúnmente seguida en los protocolos de investigación y tratamiento de la esterilidad es la definición del American College of Obstetricia and Gynecologist American Fertility Society, que obviamente se sigue en los Estados Unidos y es la que reportan los artículos y libros que comúnmente leemos y en la cual por lo tanto se basarán las estadísticas que aparecerán a continuación.

Un concepto importante necesario a aclarar es el hecho de que esta definición como las otras existentes, están basadas en parejas casadas que no están quirúrgicamente estériles, que no usan anticonceptivos y que no han logrado embarazo al menos por un año. La se limita a parejas casadas en parte porque la mayoría de estudios han sugerido que es difícil recolectar información real de mujeres ni casadas en relación a cuando estuvieron manteniendo o no relaciones sexuales y además porque las mujeres no casadas son más propensas a omitir sus embarazos. Además, las mujeres no casadas tienen más tendencia o probabilidad de tener relaciones sexuales no continuas y de tener más de una pareja sexual.

De todo lo expuesto hasta aquí, la falta de consenso desde la definición de esterilidad hace difícil establecer prevalencias reales, realizar correlaciones y establecer tendencias entre los estudios y en el tiempo. En el más amplio rango de las definiciones clínicas, la esterilidad es un problema que involucra o concierne de 10 a 20% de todas las parejas casadas del mundo y es un problema de un porcentaje significativo muy importante entre mujeres casadas y no casadas. Un estudio realizado por los Centers for Disease Control and Prevention de los E.U. reveló que de las mujeres estadounidenses tuvieron relaciones sexuales durante

12 meses sin anticoncepción en alguna etapa de sus vidas y no obtuvieron embarazo. Lo anterior, por supuesto no implica que un tercio de las parejas en los E.U. son estériles. El mismo estudio reveló que 20.6% de las mujeres habían experimentado en algún momento dos años de relaciones sexuales desprotegidas sin conseguir embarazo; sin embargo sólo 12.5% había estado realmente tratando de conseguir embarazo sin lograrlo y sólo 9.6% había recibido atención médica para conseguirlo. Los autores también demostraron que la prevalencia de la esterilidad no se ha incrementado desde 1965, Las tasas de esterilidad en ese año excluyendo a las pacientes quirúrgicamente estériles u aquéllas con histerectomía era de 13.3% comparadas con tasas de 13.9% en 1982 y 13.7% en 1988. El concepto de prevalencia de la esterilidad está estrechamente relacionado con el conocimiento de la probabilidad normal de embarazo en una pareja. Las tasas de embarazo en una pareja o en poblaciones no seleccionadas sigue un patrón predicable: la mitad de las mujeres nulíparas logran embarazo dentro de los primeros cinco meses de relaciones sexuales no protegidas; la mitad de la otra mitad o sea el 25% que no se embaraza al inicio de los siguientes cinco meses permanecerán sin embarazarse. Por lo tanto, entre 1000 mujeres nulíparas no seleccionadas, 500 permanecerán sin embarazo después de cinco meses, 250 después de diez meses y 125 después de 15 meses. Las mujeres con antecedentes obstétricos seguirán un patrón similar pero lograrán el embarazo más rápidamente. Finalmente lo anterior implica que se requieren al menos cinco meses de tratamiento para que cualquier terapia sea considerada efectiva para corregir cualquier problema de esterilidad.^{7,10}

INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE EL PROCESO REPRODUCTIVO

La tendencia a retrasar el embarazo hasta los años finales de la vida reproductiva ha sido más manifiesta desde los años 50s. Los factores que principalmente contribuyen a este fenómeno son la mayor disponibilidad de métodos anticonceptivos, mayor número de mujeres con actividades paralelas a las labores del hogar, cambios de parejas sexuales y la mejor aceptabilidad social hacia retrasar el matrimonio. El resultado de los factores anteriores es que las parejas se enfrentan a un menor tiempo o a un período de tiempo más corto para poder concebir. Este hecho se ve enfatizado por la gran cantidad de publicaciones médicas que comprueban menor potencial o menor fecundabilidad entre pacientes mayores de 35 años, tal y como lo comprueba el estudio en el que participaron 2193 mujeres a quienes se les realizó inseminación con semen de donador por tener parejas azoospermicas. Así pues se encontró que la probabilidad de éxito fue de 74% para aquéllas mujeres menores de 31 años, 61% para mujeres entre 31 y 35 años de edad y 54% para mujeres mayores de 35 años. Por lo anterior se puede deducir que la edad sigue siendo un factor pronóstico claramente importante para las pacientes que están bajo tratamiento para su esterilidad. Sin embargo la reducción en la fecundidad con el incremento de la edad no se limita a la mujer. Sólo un tercio de los hombres mayores de 40 años embarazan a sus parejas en un período de seis meses comparados con hombres menores de 25

años. La anterior gráfica evidencia la contribución de la edad del hombre en el potencial de fertilidad de la pareja, ya que los datos mostrados no están corregidos de acuerdo a la edad de la mujer, por lo tanto es probable que la reducción en la tasa de embarazo es debida en parte tanto al efecto de la edad materna como paterna. Además estos datos no muestran variación dependiente de la frecuencia del coito. Aunque la frecuencia del coito probablemente no se relacione de manera tan directa como la edad en casos de fertilidad disminuida, está claro que entre menos frecuente sucedan las relaciones sexuales se reduce substancialmente el porcentaje de embarazos dentro de un período de seis meses; inclusive se ha argumentado que la fecundidad declina linealmente desde los 20 a los 40 años casi exclusivamente debido a la disminución progresiva en la frecuencia del coito. La historia sexual es de particular importancia en las entrevistas de parejas estériles, particularmente entre pacientes con edad reproductiva avanzada. De todo lo anterior se puede concluir, que cuando uno de los miembros de la pareja es mayor desde el punto de vista de su potencial reproductivo, la pareja estéril necesita una evaluación completa y dirigida a detectar causas de esterilidad relacionadas con la edad.¹¹

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA PAREJA ESTÉRIL.

Para evaluar adecuadamente el potencial de una pareja para lograr un embarazo, el médico debe ver a la pareja como una unidad. El concepto de una *pareja como una unidad, puede influir en la atención médica de varias formas*: en primer lugar establece la necesidad de examinar físicamente y por medio de exámenes complementarios a ambos miembros de la pareja; en segundo lugar puede ser necesario que dos especialistas tengan que valorar separadamente a cada uno de los miembros de la pareja pero manteniendo a su vez una relación muy estrecha para valorar los hallazgos de importancia; dicha relación debe establecer una comunicación muy estrecha para que en la medida en que se logren avances en el tratamiento aumente la probabilidad de fertilidad en la pareja; sin embargo aún cuando ambos miembros de la pareja sean tratados por separado ellos deben ser entrevistados conjuntamente en la visita inicial para así obtener una mejor perspectiva de la dinámica de la pareja. Se debe obtener una historia médica, marital y sexual de la pareja entrevistada al mismo tiempo y con ambos miembros de la pareja por separado por la posibilidad de que eventos o hechos importantes que uno de los miembros de la pareja no quisiera revelar al otro, pudieran ser ocultados. Así mismo se debe detectar el grado de motivación o frustración que tengan cada uno de los miembros de la pareja por su problema de esterilidad y si hubiera algún grado de resistencia o indiferencia para participar en la evaluación. Además de que trabajando con la pareja como un equipo puede ayudar para que ambos soporten una larga batería de estudios incómodos y dolorosos así como un tratamiento que muchas veces puede resultar difícil e inconveniente. Aún si la paciente no logra un embarazo al final del tiempo ellos aceptarán de mejor forma que tanto ellos como pareja así como su médico han realizado el mejor de los esfuerzos para la consecución de un embarazo.

Los estudios estadísticos basados en grandes grupos de parejas estériles proveen información de base importante para el médico que se enfrenta con la pareja individual, pero incluso el agrupamiento y el análisis estadístico más sofisticado nunca llevará al diagnóstico correcto y al manejo adecuado de un caso individual de esterilidad. Para ello hay que tener en cuenta toda la información mensurable y evaluable derivada de la pareja y amplificada por la percepción, el instinto y el pensamiento clínico del médico. Si bien los defectos responsables de la esterilidad pueden ser hallados tanto en uno como en ambos miembros de la pareja, el diagnóstico de Esterilidad significa que existe como se dijo anteriormente, una patología de la pareja. En consecuencia, como también ya se dijo, tanto el hombre como la mujer deben ser entrevistados y evaluados desde el punto de vista de examen físico desde el inicio de la evaluación diagnóstica. Existen una serie de premisas básicas para la fertilidad: para lograr un hijo es necesaria la conjunción de una serie de condiciones de la pareja, que pueden ser resumidas así:

- a) En el testículo deben producirse espermatozoides no sólo en cantidad suficiente, sino con características apropiadas en términos de capacidades migratoria y fecundante.

- b) El líquido seminal que contiene estos espermatozoides debe depositarse en forma satisfactoria en las proximidades del orificio externo del cérvix.
- c) El ovario debe producir un reclutamiento de folículos y la maduración de uno de ellos que provea un ovocito en condiciones adecuadas para su fecundación. Para ello es indispensable un armónico estímulo hipotálamo hipofisiario.
- d) El cuello uterino debe presentar condiciones fisiológicas óptimas para asegurar la penetración almacenamiento y reactivación de los espermatozoides en la época ovulatoria.
- e) Las trompas de Falopio deben ser anatómica y fisiológicamente normales, como para permitir el encuentro de los gametos y luego el transporte y *nutrición del huevo fecundado hasta la cavidad uterina para su implantación.*
- f) El peritoneo pelviano no debe obstaculizar la ovulación ni la captación del ovocito por la trompa.
- g) El endometrio tiene que estar adecuadamente preparado por estrógenos y progestígenos para la implantación del embrión.
- h) El útero debe estar en condiciones anatómicas y funcionales que aseguren el desarrollo ulterior del embarazo.
- i) Finalmente, si la pareja no es física, psicológica y sexualmente sana, hay mayores posibilidades de que exista alguna anomalía en el sistema.⁴

Lo anterior hace necesario antes de ahondar más en el diagnóstico de esterilidad, recordar la definición de esterilidad como la incapacidad temporal o definitiva de la pareja para concebir después de un tiempo determinado (uno a dos años) de relaciones sexuales regulares sin control voluntario.³ De acuerdo a lo anterior, es necesario para llegar a un diagnóstico e instituir un tratamiento adecuado, evaluar las condiciones fisiológicas reproductivas de la pareja. Esto se ordena con el estudio de los llamados "factores" que son:

- a) Factor cervical.
- b) Factor uterino.
- c) Factor tubo-peritoneal.
- d) Factor endocrino-ovárico.
- e) Factor masculino.

Antes de adentrarnos al estudio de cada uno de los factores causales de esterilidad, revisemos cual debe ser el acercamiento inicial al problema de esterilidad de una pareja. La evaluación inicial es a menudo percibida como una experiencia tensionante. Generalmente la pareja ha estado esperando varios meses antes de consultar a un médico y probablemente han esperado que un embarazo ocurra antes de la visita. La pareja debe ser vista de manera conjunta para que juntos sean entrevistados acerca de factores o problemas comunes y puedan ser despejadas ciertas dudas que a veces tienen y que nunca han sido negadas ni afirmadas.

HISTORIA CLÍNICA

La principal parte de la historia clínica de la pareja se debe explorar en la primera visita. El objetivo de la historia clínica debe ser tanto obtener información

como establecer una relación médico-paciente, que será crucial para el éxito del tratamiento. Como se decía anteriormente es importante la entrevista conjunta de ambos miembros de la pareja y si por alguna razón esto no fuera posible hay que insistir a la paciente para que su pareja se una a las posteriores consultas. Sin embargo, hay que recordar que algunas pacientes mantienen la información sobre ciertas enfermedades en secreto de sus parejas; por lo tanto, constituye una buena práctica dar a cada miembro de la pareja estéril la oportunidad de tener una plática libre y confidencial con su médico. Dado que la esterilidad frecuentemente presenta un cúmulo de problemas psicológicos y sociales, estos elementos deben ser explorados en su totalidad. La relación de la paciente con su esposo y otros miembros de la familia, la actitud hacia el embarazo y los hijos, detalles de la vida sexual de la pareja entre otros deben ser explorados. Sin embargo no siempre o casi nunca se pueden obtener todos los datos en la primera visita; y en los casos de esterilidad obtener una buena historia clínica es un proceso largo y se debe buscar información adicional en cada visita y registrarla. La interrogación acerca de los antecedentes de la pareja no difiere del interrogatorio acostumbrado en medicina, pero algunas áreas deben ser exploradas con mayor detalle. Debe aclararse la profesión y/o ocupación de ambos miembros de la pareja, las condiciones socioeconómicas y la base cultural y religiosa de la pareja, ya que estos detalles pueden ser importantes indicando las posibles causas de la esterilidad. Debe obtenerse una detallada historia familiar poniéndose especial atención a los antecedentes menstruales y la fertilidad de los hermanos (en particular en los casos de esterilidad primaria) y en pacientes que muestren incluso los menores signos de síndromes genéticos. Hay que registrar los antecedentes completos, poniéndose consideración especial a una cirugía abdominal anterior, infecciones pélvicas o del tracto urinario, así como a enfermedades de transmisión sexual en uno o ambos miembros de la pareja. Los antecedentes menstruales incluyendo regularidad, duración y cantidad del flujo menstrual, la presencia de dolor intermenstrual y dismenorrea, así como detalles de cambios en la menstruación; las pacientes amenorreicas deben ser interrogadas en profundidad sobre la naturaleza, duración y efecto del anterior tratamiento (si se le administró). sobre cualquier suceso en su vida que pudiera estar conectado con la aparición de la amenorrea, así como también sobre síntomas que podrían estar relacionados con la presencia de tumores intracraneanos como alteraciones visuales, cefaleas persistentes o galactorrea. Deben registrarse los detalles sobre los antecedentes anticonceptivos. Los hábitos sexuales de la pareja, incluyendo frecuencia y la posición en la relación sexual, la penetración, el orgasmo, etc. deben ser también discutidos. Hay que destacar todos los antecedentes obstétricos incluyendo la información respecto a todos los embarazos anteriores, su naturaleza (espontáneos o inducidos), su evolución, su forma de culminación y resultados. La edad de la pareja, por cuanto tiempo han estado casados o unidos, si tuvieron antecedentes de parejas anteriores y cuanto tiempo han estado tratando de lograr un embarazo. Esta información es valiosa para determinar el grado de urgencia que experimenta la pareja en conseguir el embarazo y a la vez da la oportunidad de calcular la probabilidad estadística de la consecución del embarazo sin intervención farmacológica si la esterilidad es de corta duración. La investigación de antecedentes de consumo de etanol y drogas

es valiosa debido a la frecuencia y al grado en que estas sustancias se relacionan de manera deletérea con la esterilidad²⁴.

EXAMEN FÍSICO

Después de terminar una historia clínica completa, se debe hacer un examen físico completo de ambos miembros de la pareja. La mujer debe ser examinada integralmente haciendo especial énfasis en la presencia de acné, calvicie temporal o hirsutismo, todos signos de exceso de andrógenos lo cual se confirmaría con la presencia de pelo en la cara, maxilar inferior (barbilla) o en labio superior. También debe valorarse el tamaño de la tiroides y la presencia de galactorrea al presionar los pezones. La presencia de pelo o acné preesternal, en la espalda, el incremento del pelo suprapúbico y la distribución androide de éste son pruebas adicionales de exceso de andrógenos. También debe descartarse la presencia de clitoromegalia. Se debe visualizar el cérvix e inspeccionar el moco cervical, Grandes cantidades sugieren cantidades excesivas de estrógenos como en los casos de las pacientes anovulatorias con entidades asociadas como el síndrome de ovario poliquístico. También deben examinarse las características uterinas en cuanto a posición y movilidad así como también el tamaño y movilidad de los ovarios. Se debe realizar un examen o exploración rectovaginal para determinar la presencia de nódulos útero sacros o engrosamientos sugestivos de endometriosis. El examen físico del hombre debe ser dirigido especialmente a los genitales. La complexión corporal así como la longitud de los segmentos debe ser valorada para determinar la probable existencia de entidades congénitas tales como el síndrome de Klinefelter. La presencia de escaso vello corporal, ginecomastia y aspecto eunucoide pueden sugerir virilización no adecuada. La localización del meato uretral debe ser valorada para determinar el lugar de eyaculación dentro de la vagina; así mismo el contenido escrotal debe ser palpado cuidadosamente para determinar su consistencia y el tamaño más aproximado. El volumen de los testículos debe ser valorado con un orquidómetro, El tamaño testicular debe ser por lo menos de 4 cm de longitud con un volumen mínimo de 20 ml. Un tamaño testicular por debajo de lo normal, se asocia con espermatogénesis inadecuada. También debe ser valorado el epidídimo para diagnosticar induraciones o la presencia de quistes así como nódulos a nivel del vas deferens. La presencia de varicocele (dilatación del plexo pampiniforme) puede ser fácilmente descartada realizando el paciente la maniobra de Valsalva estando en posición erecta o de pie. Además de la información obtenida a través de la exploración física el examen individual permite la obtención de entrevistas breves en forma separada, lo cual es importante para valorar a la pareja como una unidad. Una vez obtenida una buena historia clínica general y un examen físico completo, se recabará información dirigida al diagnóstico de cada uno de los factores que es necesario investigar para llegar a un diagnóstico lo más exacto posible de la probable causa de la esterilidad así como también se obtendrá información a través de un plan evaluatorio o diagnóstico de exámenes de laboratorio y gabinete¹¹.

HISTORIA CLÍNICA DIRIGIDA POR FACTORES Y CAUSAS MÁS FRECUENTES

Factor endocrino-ovárico. La ovulación puede ser afectada por medio de múltiples factores. Los tres más comunes son: excesiva ganancia o pérdida de peso, ejercicio excesivo, y tensión emocional excesiva; 20 % por encima o por debajo del peso ideal puede afectar la ovulación. Aunque obtener información sobre los hábitos dietéticos puede ser sencillo, los factores que producen tensión emocional a veces no pueden ser fácilmente percibidos; por ejemplo a veces algún miembro de la pareja, especialmente la mujer tiene varios trabajos para mejorar su nivel de vida y el hecho de salirse del trabajo para la realización de pruebas diagnósticas produce tensión suficiente que puede afectar la fertilidad; así mismo la muerte de un ser querido o la carencia repentina de soporte económico produce tensión emocional. Otros puntos importantes a investigar en la mujer incluyen la edad de la menarca, la historia menstrual y la aparición de ciertos síntomas como la intolerancia al frío o calor, cambios en el humor, pérdida de cabello. También debe ser interrogada acerca de crecimientos excesivos de pelo, acné o piel grasosa lo cual orienta a producción excesiva de andrógenos. Debe preguntarse acerca de la presencia de galactorrea debido a la frecuente asociación con disfunción ovulatoria.

Factor tubo-peritoneal. La historia debe incluir antecedentes de apendicitis, particularmente complicada con perforación, así como antecedentes de cirugías abdominales o pélvicas. La paciente debe ser cuestionada acerca de antecedentes de tratamientos para enfermedad inflamatoria pélvica ya sea ambulatoria u hospitalizada⁷. Aproximadamente 26700 hospitalizaciones por enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) ocurren anualmente en los Estados Unidos; sin embargo, una cantidad mucho mayor no es tratada o no es diagnosticada. Aproximadamente 30% de las pacientes con adherencias pélvicas y que son seropositivas para infección por Chlamydia tienen una historia negativa de EIP. Por esta razón, un examen para evidenciar infección por Chlamydia es muy importante en la investigación de una pareja estéril. El uso previo de dispositivo intrauterino (DIU) está asociado con un riesgo aproximadamente cuatro veces mayor para adherencias pélvicas y EIP que la paciente sin antecedente de su uso. Así mismo el antecedente de manchado premenstrual, dismenorrea y dispareunia está asociado con endometriosis.

Factor uterino. Para evaluar la alteración de este factor se debe investigar el antecedente de exposición a dietilestilbestrol (DES) lo cual causa malformaciones de útero en T; también se debe investigar antecedentes de abortos provocados o terapéuticos lo cual puede causar sinequias intrauterinas lo cual se puede confirmar con la historia de baja cantidad de flujo menstrual. El antecedente de abortos espontáneos, particularmente si son recurrentes pudiera orientar a la presencia de miomas o malformaciones congénitas del útero. Así mismo la presencia de menstruaciones abundantes (hipermenorreas) puede orientar a la presencia de miomas submucosos o pólipos intrauterinos.

Factor cervical. Debido a que el *cérvix* es necesario para el transporte del espermatozoide, una evaluación de su estado es importante. Los factores que reducen tanto la cantidad como la calidad del moco cervical pueden reducir también la viabilidad espermática y en definitiva la fertilidad. Las cirugías previas en el *cérvix*, ya sean de cauterización, criocirugía o conos cervicales, pueden causar estenosis cervicales o destrucción de las glándulas cervicales con la consiguiente producción deficiente de moco cervical. También aquí se debe descartar la exposición a DES ²². El antecedente o la presencia de leucorrea o manchado intermenstrual puede sugerir cervicitis crónica, lo cual puede destruir las glándulas cervicales o contaminar el moco con leucocitos. Así mismo debe investigarse el uso de duchas o lubricantes vaginales ya que ambas prácticas se asocian con efectos espermicidas.

Factor masculino.

Es necesario realizar una investigación cuidadosa del hombre.

1. Antecedentes de lesión testicular, cirugía (En especial cirugía inguinal) o parotiditi
2. El uso de marihuana y nicotina, que se ha demostrado deprime la cantidad y calidad de los espermatozoides. Esto también es cierto con respecto a algunos fármacos, por ejemplo la cimetidina, espironolactona, nitrofurantoina, sulfasalazina, agentes quimioterapéuticos. El uso de esteroides androgénicos por parte de atletas jóvenes también reduce la espermetogénesis.
3. Reacciones alérgicas recientes o la exposición a contaminantes industriales o ambientales; si bien su papel en la esterilidad aún es incierto, deben regularse las exposiciones.³⁵

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS A ESTERILIDAD

La frecuencia de estos factores varía según las diferentes poblaciones en que se lleven a cabo los estudios, pero el porcentaje promedio en el que participan es el siguiente: el factor femenino contribuye aproximadamente un.

60% y el factor masculino a un 40% de las causas de esterilidad.

Al 60% que corresponde al factor femenino, contribuyen una serie de factores que forman el 100% de este último de la siguiente manera:

- a) Factor endocrino-ovárico 40% aproximadamente.
- b) Factor tubo-peritoneal 30-50%.
- c) Factor cervical 5% aproximadamente.
- d) Factor uterino 5%.

Existe una categoría especial o factor especial que son las parejas a las que no se encuentra causa evidente de esterilidad después de hacerles un protocolo completo de evaluación y a estas parejas se les conoce como portadores de esterilidad de causa no determinada (ECND) la cual contribuye en promedio a un 15% de las causas de esterilidad.⁹

PRUEBAS DE LABORATORIO Y GABINETE MÁS USADAS PARA VALORAR CADA UNO DE LOS FACTORES CONTRIBUYENTES A LA ESTERILIDAD

Los factores, divididos para realizar una evaluación diagnóstica más precisa de la pareja, se estudian de manera resumida así (Cuadro 1) : Factor cervical. Con diferentes pruebas para valorar moco cervical, presencia de infecciones (con cultivos dirigidos contra gérmenes específicos como Chlamydia y Mycoplasma), y pruebas de migración espermática in vivo e in vitro, incluyendo estudios inmunológicos y microbiológicos.

Factor uterino. Con examen clínico, histerografía, histeroscopia y laparoscopia tendientes a diagnosticar malformaciones congénitas, miomas o adherencias intrauterinas.⁶

Factor tubo-peritoneal. Con histerosalpingografía (HSG) y laparoscopia diagnóstica.

Factor endocrino-ovárico. Con distintas pruebas tendientes a comprobar ovulación y la normalidad de la fase proliferativa y secretora (determinación de hormona folículo estimulante-FSH, hormona luteinizante-LH, estradiol-E2 en días 3-5 del ciclo y hormona progesterona-P4 y prolactina-PRL, estas últimas tomadas en días 21-25 de un ciclo de 28 días); además será de utilidad la determinación de la curva de temperatura basal (CTB), obtención de biopsia de endometrio (BE), foliculometría por ultrasonido (seguimiento folicular), etc.

Factor masculino. Con examen clínico, determinaciones hormonales (FSH, LH, E2, PRL, testosterona masculina libre TML) y espermatobioscopia directa (EBD)^{4,9}.

La evaluación básica recomendada por la American Society for Reproductive Medicine (también llamada American Fertility Society) y seguida por la mayoría de especialistas consiste en:

- a) Historia y examen físico de la pareja.
- b) Evaluación del factor femenino así: examen postcoital o espermatobioscopia indirecta, biopsia de endometrio e HSG.
- c) Evaluación del factor masculino con: dos espermatobioscopias directas con intervalo entre una y otra de cuatro a seis semanas.
- d) La laparoscopia y la histeroscopia se pueden incluir desde la evaluación inicial.

En general, la evaluación diagnóstica de una pareja estéril puede completarse en dos a tres meses.¹¹ Algunos especialistas recomiendan la curva de temperatura basal (CTB) como ayuda para la evaluación del estado hormonal de la paciente. Para tal efecto se debe explicar a la paciente detalladamente como llevar las anotaciones (lo cual también podría realizar la enfermera entrenada en

esterilidad), así como también se debe recomendar a la paciente que traiga la muestra de semen de la pareja masculina para así evitar que ambos falten al trabajo. El examen postcoital debe recomendarse realizarlo en ciclos diferentes al ciclo en que se tome la biopsia de endometrio para así reducir el riesgo que pueda tener la biopsia de interrumpir el embarazo. Algunos autores como Collins y Crosignani,^{4,6} señalan protocolos de diagnóstico muy completos, que aparte de abarcar lo básico, que es lo anteriormente expuesto, incluyen una serie de estudios dirigidos según los autores a incrementar la habilidad para predecir un resultado favorable y lograr el interés primario de todos: el embarazo. Tomando en cuenta decisiones clínicas basadas en resultados, el resultado de una prueba diagnóstica debe, o alterar la probabilidad de embarazo o permitir el uso de una terapia efectiva que pueda incrementar la probabilidad de embarazo.

Salvo protocolos recomendados por sociedades como la Sociedad Americana de Fertilidad (expuesto anteriormente) o protocolos recomendados por grandes centros de esterilidad, realmente es difícil que todos los autores estén de acuerdo en cuales pruebas diagnósticas son realmente requeridas para hacer un diagnóstico antes de concluir la verdadera causa de la esterilidad. Tal acuerdo realmente nunca es obtenido debido a los diferentes puntos de vista que existen y a la gran variedad de evidencia clínica que puede ser obtenida después de la historia clínica y el examen físico. Además, los resultados de una prueba anormal define una causa de esterilidad solamente si las observaciones en el seguimiento revelan una correlación con tasas de embarazo.

Basado en esto último, las pruebas diagnósticas pueden ser divididas en tres categorías:

1. Los resultados de las pruebas tienen una correlación establecida con embarazo: análisis seminal, permeabilidad tubaria definida por histerosalpingografía o laparoscopia, valoración bioquímica de ovulación. En cada caso, cuando el resultado de la prueba es inequívocamente anormal (azoospermia, oclusión tubaria bilateral o anovulación), la fertilidad está francamente alterada sin tratamiento.
2. Los resultados no son correlacionados consistentemente con embarazo: la prueba de penetración del huevo de hámster libre de zona pelúcida, el examen postcoital, la prueba de penetración del moco cervical, los anticuerpos antiespermatozoides. Para estas pruebas diagnósticas, los resultados anormales frecuentemente son asociados con fertilidad subsecuente sin terapia.
3. Los resultados no parecen estar correlacionados con embarazo: valoración de la biopsia de endometrio, valoración del varicocele, exámenes para detección de Chlamydia. Para estas pruebas diagnósticas, hay datos que confirman la falta de correlación con embarazo.^{4,5,6,9} En las siguientes líneas se expondrán algunas áreas de la metodología diagnóstica divididas por factores, en las cuales vale la pena tener ideas claras para su ordenamiento y correcta interpretación.

CUADRO 1 PROTOCOLO COMPLETO (IDEAL) DE EVALUACIÓN DE LA PAREJA ESTÉRIL

FACTOR CERVICAL	FACTOR UTERINO	FACTOR TUBO-PERITONEAL	FACTOR ENDOCRINO OVÁRICO	FACTOR MASCULINO
Citología cérvico vaginal	Histerografía	HSG	FSH LH E2	Espermatobioscopia directa (#2)++
Examen post-coital	Ultrasónico pélvico	Laparoscopia	día 3-5 del ciclo	
Cultivos de exudado cérvico-vaginal Incluyendo cultivo de Chlamydia y Mycoplasma hominis	Histeroscopia (Ideal)		Progest PRL	Cultivo de raspado uretral incluyendo cultivo para Chlamydia y Mycoplasma
			día 23-25 del ciclo	
			Biopsia de Endometrio	

Ref. 24

Factor cervical

Estimaciones de la incidencia del factor cervical en las parejas estériles varían desde menos de 5% a 40%, lo cual es el reflejo de desacuerdos en los criterios diagnósticos, diferencias en la extensión de la valoración del factor y verdaderas diferencias en la población estéril estudiada por diferentes investigadores. Los libros de texto más modernos así como las más recientes revisiones estiman una incidencia de 5 a 10 %. Las causas de la esterilidad por factor cervical pueden ser subdivididas en dos grupos:

1. Aquéllas que se presentaron una pobre calidad del moco cervical de manera persistente y
2. Aquéllas con moco normal pero con pobre penetración espermática y pobre sobrevivencia espermática. Los estudios más usados para el estudio de este factor son:

Examen postcoital o espermatobioscopia indirecta.

La importancia de la sobrevivencia del espermatozoide en el cérvix después del coito fue descrita por primera vez por J. Marin Sims en 1888. Sus hallazgos fueron ampliados por Huhner en 1913. Este estudio valora la interacción moco cervical espermatozoide in vivo. A pesar de su prolongado uso, el examen postcoital (EPC) ha sido y es sujeto de debate. El EPC es aceptado como un componente esencial en la evaluación de la esterilidad por la American Fertility Society, el American College of Obstetricians and Gynecologist, la OMS y la mayoría de textos modernos y revisiones más recientes; sin embargo, también ha sido descrito como un examen innecesario y con un pobre valor predictivo de esterilidad.

Ha habido a través del tiempo un escepticismo considerable acerca del valor predictivo positivo y negativo del examen: la habilidad de un examen normal

(negativo) para excluir un factor cervical e identificar parejas que se embarazarán, y la habilidad de un examen anormal (positivo) para identificar un factor cervical alterado y parejas que no se embarazarán. Este escepticismo está basado en evidencias que incluyen varios reportes de la literatura que encontraron una pobre correlación entre los resultados del EPC y la habilidad para recuperar espermatozoides que hubieran salido del tracto genital superior (trompas), ya sea en el fondo uterino, o en la cavidad peritoneal después de las relaciones sexuales o de inseminación intrauterina. Las bases fisiológicas para la aceptación del EPC como examen de rutina válido en la evaluación de la pareja estéril se basa en que durante la mayor parte del ciclo el moco cervical es grueso y pegajoso; bajo la influencia de los niveles crecientes de estrógenos durante la fase folicular del ciclo menstrual, el moco se torna delgado y fluido lo cual le confiere gran elasticidad; al mismo tiempo el orificio cervical externo y el canal cervical se dilatan o se tornan permeables y el moco cervical sirve como un medio de transporte para el espermatozoide, así como también sirve como filtro para excluir espermatozoides anormales y como un reservorio para los normales. Excepto durante el periodo ovulatorio o periovulatorio, los espermatozoides no sobreviven por mucho tiempo en el canal cervical. En los días previos a la ovulación (uno a dos días antes) los espermatozoides tienen la capacidad de sobrevivir por varias horas o días en el moco cervical. Por esta razón el examen debe realizarse en los días 12 a 14 del ciclo de 28 días. Para mujeres con ciclos irregulares se deben ordenar dos estudios con intervalo de dos días entre uno y otro. Para pacientes extremadamente irregulares en sus ciclos, se debe prescribir un inductor de ovulación (como el citrato de clomifeno) para regularizar el ciclo y evitar repetir exámenes.

La controversia en cuanto a la validez del EPC radica en cifras encontradas en los estudios anteriormente nombrados en que se encontraron hechos como que los espermatozoides fueron recuperados de la cavidad peritoneal en 44% a 80% de las pacientes que tenían antecedente de EPC positivo (alterados), lo cual sugiere que el examen postcoital es una herramienta pobre para predecir el transporte espermático y por consiguiente la fertilidad; además la observación realizada por Templeton y col. de que las pacientes con una recuperación espermática positiva desde el peritoneo tuvieron tasas significativamente más altas de embarazo que aquéllas a las cuales no se les recuperó espermatozoides (46.2 vs 9.5%, respectivamente), esto apoya el hecho de que los espermatozoides en cavidad peritoneal se relacionan de manera directa con la posibilidad de embarazo. Así mismo el EPC presenta una tasa elevada de falsos positivos y de falsos negativos. Cuando se encontraron muy bajas cantidades de espermatozoides o no se encontraron en el EPC, las tasas de embarazo variaron entre 32 a 42%, las tasas de embarazo por ciclo estuvieron alrededor de 25%, y la tasa acumulada a los 24 meses fue de 36% solamente. Con resultados normales de EPC las tasas de embarazo generales fueron de 49 a 56%, la tasa de embarazo por ciclo de 22% y la tasa acumulada de embarazo a los 24 meses fue de 44%.

Aparte de los resultados confusos en cuanto a tasas de embarazo con resultados EPC positivos o negativos, en general este estudio ha sufrido a lo largo del tiempo de unos criterios normatizados tanto para su toma como para su

interpretación. En cuanto al intervalo de abstinencia antes de tomar el estudio se recomienda un período de dos días por parte de la OMS y otros autores han recomendado apoyados en estudios que un intervalo de dos a tres días es lo recomendable.

En cuanto al intervalo entre el coito y la toma del EPC, éste siempre debe ser realizado en las primeras 24 horas siguientes al coito; pero el intervalo preciso no ha sido establecido, y ha sido sujeto de controversia. Se han sugerido períodos tan cortos como 1 a 3 horas postcoito, períodos más intermedios como 6 a 10 horas y períodos tan prolongados como 18 a 24 horas, todos comparados no encontrándose real evidencia en cuanto a que uno sea mejor que otro; sin embargo en general se recomienda períodos entre 8 a 12 horas lo cual da flexibilidad al estudio y quita ansiedad a la pareja; así mismo sirve para demostrar al especialista si los espermatozoides realmente tienen un período prolongado aceptable de vida después del eyaculado, lo cual también demuestra si el moco cervical es un adecuado reservorio siendo una muestra directa de la adecuada función del moco, además que como decía anteriormente la pareja tiene relaciones sexuales bajo condiciones más naturales y con menos presión. Es importante anotar que el factor cervical no puede ser valorado sin documentar que el coito y la eyaculación intravaginal ha ocurrido o sin la evaluación independiente de la espermatobioscopia directa (análisis seminal). Este último es importante, debido a que la relación entre la calidad del semen y el número de espermatozoides móviles en el moco cervical periovulatorio después del coito o de una inseminación ha sido bien documentada.^{15,24}

Exámenes in vitro para valorar la interacción moco cervical-espermatozoide

Los exámenes que demuestran la interacción moco cervical espermatozoide in vivo e in vitro son complementarios. Un EPC normal descarta casi completamente un factor cervical alterado y en los pacientes o parejas que tienen valores normales en sus espermatobioscopias un EPC alterado usualmente es el reflejo de un estudio no bien realizado y debe repetirse. Los resultados repetidamente anormales de los EPC en pacientes con espermatobioscopias normales y moco cervical estrogénico son incomprensibles. En estos casos se debe revisar la técnica de realización del estudio y si se hizo en un momento adecuado del ciclo; si lo anterior no ha fallado los espermatozoides o el moco o ambos pueden ser la falla de una pobre penetración espermática. Esto puede ser resuelto con una prueba de penetración espermática. Las ventajas son múltiples. Se puede estudiar adecuadamente la interacción a través de varias muestras de semen y moco cervical sin los factores que alterarían una prueba in vivo; la colección de muestras diferentes de moco cervical eliminaría la posibilidad de que se estuviera ante una muestra que estuviera dando resultados inadecuados por haberla realizado en un tiempo no adecuado del ciclo menstrual; así mismo cuando se realizan pruebas cruzadas esto es, con semen y moco tanto de la pareja en estudio como de donadores, los estudios in vitro pueden separar las causas (espermáticas o del moco cervical). Las pruebas de penetración in vitro se pueden realizar de dos maneras: en una laminilla de microscopio o en tubo capilar con moco cervical rico

en estrógenos. La prueba más usada es la llamada examen de contacto esperma-moco cervical que se realiza en laminillas de microscopio. Una prueba positiva o anormal es definida cuando más de un 25% de los espermatozoides cambian su patrón de motilidad al ponerse en contacto con el moco cervical de un movimiento progresivo a uno no progresivo u oscilatorio; este peculiar cambio de patrón se cree que es debido a la interacción entre la red de moléculas glico-proteicas del moco cervical y los anticuerpos antiespermatozoides unidos a los espermatozoides. De hecho la prueba de contacto esperma-moco cervical es una prueba de tamiz importante para el diagnóstico de anticuerpos antiespermatozoides. Existe una buena correlación entre el número de espermatozoides que exhibe un movimiento oscilatorio sobre sí mismo en la prueba de contacto esperma-moco cervical y la proporción que muestra anticuerpos unidos por la prueba de reacción de aglutinación unida a la IgA¹⁴. En cuanto a la prueba in vitro realizada en capilares (tubos capilares), la primera fue descrita por Kremer. La valoración de la prueba se realiza bajo la observación en un tiempo determinado que son dos horas al cabo de las cuales los espermatozoides normales deben haber viajado a lo largo del tubo a través del moco cervical. Ambas pruebas de penetración in vitro han tenido modificaciones desde sus descripciones originales y no han logrado una estandarización adecuada; sin embargo como se anotaba anteriormente existe una correlación adecuada entre las pruebas de penetración in vitro y la reacción de aglutinación mixta por IgA (MAR-IgA).¹⁶

Factor uterino

La evaluación diagnóstica del útero con el propósito de detección de problemas de esterilidad está limitada a exámenes dirigidos a detectar la presencia de anomalías estructurales más que funcionales. Los exámenes diagnósticos más comúnmente usados en la evaluación del factor uterino son: la histerografía (o en forma conjunta la histerosalpingografía), la histeroscopia, la laparoscopia y la ultrasonografía. Aquí también podrían incluirse en algún momento los cultivos endometriales para detección de infección.

Histerografía, histerosalpingografía

La HSG ha sido una de las herramientas más útiles en el diagnóstico de esterilidad en la mujer. Muchos especialistas consideran que la indicación primaria para la realización de la HSG es la valoración de la permeabilidad tubaria; sin embargo, la HSG también puede ser de gran valor en la evaluación de la cavidad endometrial y puede identificar patología intracavitaria, tales como leiomiomas, pólipos y sinequias; así mismo puede identificar algún tipo de DIU olvidado en la cavidad uterina. El material de contraste ideal para la visualización de la cavidad endometrial y trompas ha sido sujeto de debate.

Ambos medios, tanto el acuoso como el oleoso tienen sus seguidores y sus autores en contra. El medio oleoso ha sido defendido por varios autores ya que además de tener su lugar como medio de diagnóstico efectivo tiene un valor

terapéutico informándose tasas de embarazo espontáneo de un 35% dentro de los tres primeros meses después del procedimiento. Alper y asociados y otros autores han encontrado cierto valor terapéutico al medio de contraste oleoso pero no han encontrado diferencias significativas en el valor terapéutico de los medios de contraste. Existen otras ventajas aparentes en el uso de uno u otro medio de contraste en la HSG; así por ejemplo se ha encontrado una mayor nitidez de la imagen principalmente de la cavidad uterina cuando se usa un medio oleoso (quizás por las más elevadas concentraciones de yodo); así mismo se ha notado una mejor visualización de la mucosa de las trompas de Falopio con el medio acuoso. Por otra parte el medio de contraste oleoso se elimina o absorbe más lentamente y es así como se ha encontrado en la cavidad peritoneal por meses o años y si las trompas se hallan ocluidas puede dar lugar a la formación de granulomas y reacción de cuerpo extraño. Además es bien sabido que una de las complicaciones más frecuentes de la HSG es la intravasación del material de contraste a los espacios venosos y linfáticos y si se usa el medio oleoso se corre el riesgo de embolización grasa, en cuanto al medio acuoso se reabsorbe completamente dentro de los siguientes 15 minutos después de su instilación y su intravasación tiene poco o ningún efecto.¹²

Ultrasonografía

Desde la introducción de la ultrasonografía en la medicina se han logrado grandes avances diagnósticos y nuevos conocimientos en lo que concierne a la caracterización morfológica de los diferentes órganos. En el pasado la ultrasonografía fue clásicamente usada para el diagnóstico de masas anexiales o pélvicas, o para el seguimiento de desarrollo folicular. Sin embargo también la ultrasonografía tiene ventajas en la detección de cambios endometriales durante el ciclo menstrual.

Varias investigaciones han sido realizadas para caracterizar los cambios hormonales inducidos en la morfología endometrial por medio de estudios ultrasonográficos. De acuerdo a como este madura: el engrosamiento y la reflectividad (apariciencia); así mismo y relacionado con lo anterior se han descrito cambios que indican la fase proliferativa o secretora del ciclo menstrual.²⁴

El empleo del ultrasonido vaginal para el monitoreo y para la recuperación de los oocitos ha proporcionado mejores imágenes y un mayor logro de oocitos porque puede ingresarse en folículos que no serían visibles por medio del laparoscopia.³⁵

Laparoscopia

La laparoscopia es un estudio invasivo pero valioso en el factor uterino, principalmente como complemento de la HSG para el diagnóstico de las malformaciones congénitas uterinas. Así mismo, es útil en el diagnóstico de patología pélvica que pueda involucrar el útero y que pudiera contribuir en especial

cuando también afecta a las trompas y al peritoneo como en el caso de la endometriosis.^{24,29}

Histeroscopia

No hay mejor examen de un órgano que el que se lleva a cabo bajo visualización directa. Este tipo de exploración, únicamente es factible durante una cirugía o una autopsia; sin embargo las nuevas técnicas de endoscopia han permitido una nueva dimensión de la exploración visual de órganos in vitro sin la necesidad de una cirugía invasiva mayor. El útero juega un papel significativo en la reproducción. Aunque la patología uterina que afecta la fertilidad en general no excede el 10% de las parejas con problemas de esterilidad, la fertilidad puede verse seriamente afectada por problemas uterinos; por lo tanto una evaluación completa es importante en pacientes con patología uterina. Aunque el útero puede ser evaluado (y debe ser evaluado) externamente por medio de la laparoscopia, la evaluación interna o sea de la cavidad uterina y orificios de las salpinges, también puede ser llevada a cabo con el histeroscopio. Aunque el interés de la histeroscopia moderna se mueve en torno a lograr una efectiva esterilización transcervical usando métodos como la electrocoagulación, sustancias esclerosantes y aditivos mecánicos, este método de investigación intrauterina ofrece un gran potencial en el diagnóstico y tratamiento de la patología uterina (más específicamente intrauterina) y además es un medio de acceso directo a las trompas de Falopio.

Existen en la actualidad dos tipos de histeroscopios: el diagnóstico y el quirúrgico cada uno con características propias que los hacen útiles. La forma como el histeroscopio logra su papel diagnóstico y terapéutico es a través de una fuente de luz para iluminar la cavidad uterina y un medio para distender la cavidad obviamente además de los aditivos propios que forman cada uno de los histeroscopios antes nombrados.

En general, existen dos tipos de medios para distender la cavidad: el líquido y el gas (CO₂) siendo más usado actualmente el primero de ellos y cada uno con los efectos colaterales propios.

Las indicaciones más comunes para llevar a cabo una histeroscopia son prácticamente las mismas que producen esterilidad por factor uterino y son: sangrado uterino anormal, patología intrauterina propiamente dicha como pólipos, miomas submucosos, y adherencias, entre otras. El valor de la histeroscopia como método diagnóstico en esterilidad, radica en que a pesar que la HSG es un método útil de evaluación de la cavidad uterina su sensibilidad y especificidad puede variar ya que pueden existir ciertas condiciones intrauterinas que distorsionan la cavidad como sangre, moco, productos de degradación celular y burbujas de aire que produce resultados falsos positivos. La confirmación de los hallazgos histerográficos anormales por medio de una histeroscopia posterior varía entre 43 y 66% en diferentes estudios que comparan estas técnicas. Una histerografía anormal es la principal indicación para realizar una histeroscopia en una paciente estéril y así los resultados falsos positivos pueden ser rectificados,

de tal manera la histerosalpingografía y la histeroscopia no son estudios excluyentes sino complementarios; usadas en combinación, estas dos técnicas hacen posible una evaluación completa de la cavidad uterina y un diagnóstico preciso a pesar de que cada uno arroja datos diagnósticos diferentes (como puede observarse en el cuadro 2).²⁴

CUADRO 2. COMPARACIÓN ENTRE LA HISTEROGRAFÍA Y LA HISTEROSALPINGOGRAFIA

HISTEROSCOPIA	HISTEROSALPINGOGRAFIA
Visualización directa de la cavidad uterina	Visualización indirecta (medio de contraste)
Diagnostica y especifica el tipo de lesión intrauterina	Permite hacer diagnósticos presuntivos
Ofrece la posibilidad de biopsias dirigidas y terapia quirúrgica	No ofrece la posibilidad de biopsias ni terapia
Precisa la localización de los hallazgos anormales: pólipos, miomas, malformaciones, adherencias, etc.	La localización anormalidades es menos precisa
Acceso directo a la luz de la trompa	No tiene acceso directo (es un estudio indirecto y puede producir espasmos)
No es posible la valoración especial de las trompas de Falopio	Es posible la valoración de la permeabilidad tubaria y anomalías tubarias
Requiere instrumentación especial y experiencia.	Requiere instrumentación más simple, fácil de realizar y menor costo
Mayor costo.	

Ref. 24

Factor tubo-peritoneal

Los dos estudios más ampliamente usados para la evaluación del factor tubo-peritoneal son la HSG y la laparoscopia. Actualmente existen aparte de ellos otras técnicas endoscópicas que ayudan a realizar una evaluación probablemente más precisa o completa como son la salpingoscopia y la faloposcopia, estas últimas no

siempre a alcance de medico especialista por requerir instrumentación y entrenamiento especial así como conllevar mayor costo.

Con relación a la HSG ya se habló de ella en relación con el factor uterino. Siendo este estudio probablemente el más valioso para la evaluación del factor tubo-peritoneal por no requerir instrumentación especial por ser fácil de realizar y tener relativamente bajo costo al compararlo especialmente con técnicas endoscópicas.

La principal ventaja de la HSG aparte de las anteriormente enumeradas para la evaluación del factor tubario es la posibilidad de realizar un diagnóstico de permeabilidad tubaria o no con un estudio simple y de bajo costo, aparte obviamente de realizar otros diagnósticos que aunque presuntivos la mayoría no podrían realizarse con otros estudios como es el caso de la salpingitis ístmica nodosa.

Un concepto generalmente mal entendido es el hecho de creer que la laparoscopia reemplaza a la HSG; ésto es una falacia, que puede llevar a errores significativos de omisión en la evaluación de la pareja estéril. Ciertas entidades como la salpingitis ístmica anteriormente nombrada y la localización de la obstrucción tubaria sólo es posible diagnosticarlas con la HSG y no con la laparoscopia.

Histerosalpingografía. Laparoscopia

La laparoscopia permite la visualización externa de la anatomía uterina así como la anatomía externa de las trompas de Falopio (por ejemplo, diagnostica adherencias) y las relaciones tuboováricas; por lo tanto los dos procedimientos son complementarios. La HSG como ya se había dicho es menos costosa y menos invasiva que la laparoscopia y generalmente debe realizarse antes que un procedimiento quirúrgico como la laparoscopia. Si se diagnostica patología tubaria con la HSG, esto puede ser verificado con la laparoscopia y si se puede también es tratado.

Hay que tener en cuenta que la HSG es un examen que nos permite valorar la anatomía úterotubaria y no la función. La capacidad fisiológica del útero y las trompas no puede valorarse con la HSG; el embarazo es la única forma de determinar la capacidad funcional de la fisiología uterina y tubaria.

La HSG no debe ser usada únicamente para el diagnóstico de esterilidad. Hay indicaciones claras y relevantes para realizar una HSG en la paciente estéril o en la que no ha intentado embarazarse: 1. La persistencia de sangrado uterino anormal que excluye a la presencia de pólipos; 2. La presencia o palpación de miomas uterinos a la exploración para diagnosticar si distorsionan o no la cavidad uterina (submucosos); 3. El antecedente de pérdida gestacional recurrente para excluir una anomalía uterina congénita.

Así mismo la HSG, no es solamente una técnica diagnóstica sino también terapéutica al demostrarse un incremento en las tasas de embarazo después de la HSG.

En cuanto a la laparoscopia, hay autores que indican que la evaluación de la pareja no puede considerarse completa hasta la realización de una laparoscopia.

La laparoscopia es un método invasivo y debe ser una de las últimas evaluaciones en llevarse a cabo dentro del protocolo diagnóstico. Como procedimiento quirúrgico que es, la laparoscopia conlleva varios riesgos si no es realizada por personal entrenado y que pueda prever las complicaciones a presentarse.

Estas complicaciones pueden presentarse asociadas y/o secundarias a: el neumoperitoneo, la inserción de los trócares y la anestesia.

La laparoscopia no debe ser realizada únicamente como un procedimiento de "pesca" de anomalías. En la mayoría de los casos, las metas del procedimiento pueden ser establecidas de la siguiente manera:

1. Para establecer sin ninguna duda que los órganos reproductores internos son enteramente normales y como la investigación final para establecer un diagnóstico específico de esterilidad de causa no determinada.
2. Para estadificar y establecer un plan terapéutico racional para pacientes con endometriosis.
3. Para identificar y estadificar las secuelas de procesos de enfermedad inflamatoria pélvica crónica, particularmente en las trompas y ovarios y de esta manera establecer una decisión si las lesiones serán mejor tratadas por laparoscopia, microcirugía o por fertilización in vitro.⁴

En conclusión, la laparoscopia debe ser realizada sólo hasta que el especialista tenga claramente establecidas las metas del examen y las acciones a ser tomadas dependiendo de los hallazgos.

Salpingoscopia y faloscopia

Estas técnicas de microendoscopia han permitido la transformación del conocimiento teórico a la realidad. La salpingoscopia se refiere al procedimiento que usa el acceso transfibrial para realizar una endoscopia tubaria. Esta técnica requiere una incisión (ya sea por laparoscopia o laparotomía) para entrar a la cavidad peritoneal, seguido por la introducción de un endoscopio vía la porción distal de la trompa. Hasta la fecha este procedimiento no ha sido exitoso para la valoración del segmento intramural de la trompa de Falopio. En contraste, la faloscopia, es una técnica transvaginal que no requiere incisión para la microendoscopia tubaria que permite el acceso a la trompa a través del ostium uterotubario; esta técnica es capaz de investigar la anatomía interna de la trompa en su totalidad.

Sin embargo, como se enunciaba anteriormente, estas técnicas que pueden ser diagnósticas y terapéuticas se deben reservar para casos muy especiales en los que la HSG ni la laparoscopia hallan sido capaces de realizar un diagnóstico y cuando exista personal verdaderamente capacitado para su realización aparte de obviamente contar con el instrumental necesario para su realización. En general no hay indicaciones generalmente aceptadas para realizar una salpingoscopia; sin embargo, entre las más aceptadas están: la valoración de hidrosálpinx, adherencias y aglutinación fimbriales, endometriosis intratubaria, esterilidad de causa no determinada, y para la realización de técnicas de reproducción asistida (TRA), siendo las mismas indicaciones para la realización de una faloposcopia.²⁴

Factor endocrino-ovárico

Evaluación endocrina (hormonal) en la pareja estéril.

Aunque las técnicas de laboratorio usadas para la evaluación son muy antiguas, fue hasta que Yallow y Berson desarrollaron el radioinmunoensayo que se hizo más fácil la medición de los niveles hormonales. Así pues la medición de los constituyentes biológicos (de ahí el término bioensayo) siguió una serie de pasos en su desarrollo hasta desarrollar técnicas que cumplan las cuatro reglas básicas que debe tener un examen hormonal (bioensayo) : especificidad o sea que en una muestra que haya varias hormonas mezcladas, el ensayo tenga la capacidad de medir únicamente una hormona; sensibilidad o sea la capacidad que tenga para medir la más pequeña cantidad de la hormona circulante; precisión lo cual indica que el ensayo tiene la capacidad de reproducir los datos de manera confiable; y por último un costo adecuado.

Aunque existe un protocolo generalmente aceptado de evaluación hormonal de la paciente estéril, realmente es el diagnóstico clínico el que debe guiar los exámenes o el protocolo de evaluación hormonal que necesita la paciente. Los niveles hormonales salvo muy contadas excepciones, deben valorarse en suero o plasma, ya que la mayoría de los esteroides urinarios son metabolitos de los esteroides plasmáticos y muchas veces los niveles son tan bajos que no permiten una evaluación acertada; un ejemplo de ello son el pregnanodiol, la pregnanotriol y los 17-Ketosteroides, todos metabolitos urinarios de la progesterona, los cuales logran concentraciones bajas en orina como es el caso del pregnanodiol cuyos niveles urinarios son sólo de 7 a 20% de los niveles séricos; además las hormonas proteicas pueden virtualmente alterarse en orina al compararlas con la estructura bioquímica original en sangre.

Los datos de la evaluación hormonal de una pareja estéril son valorados en referencia a una serie de cambios que tienen lugar desde el punto de vista metabólico y fisiológico y que ocurren en un periodo de 24 horas o a veces más. La desviación de esos límites puede sugerir una anomalía o un cambio fisiológico.

Los niveles hormonales que antes se medían o se representaban en varias formas, principalmente gramos por litro que representaba masa por volumen ha cambiado al Système Internationale (SI) units. El SI units representa cantidad por volumen lo cual es usualmente expresado como moles por litro y a veces unidades por litro.

En general la evaluación hormonal de la pareja estéril se basa en la valoración de la adecuada función del eje hipotálamo-hipófisis-gonada, el cual funciona a través de una serie de mecanismos de retroalimentación positivos y negativos. Una desviación de los límites normales puede ser indicativa de una disfunción parcial o total de cada una de las glándulas evaluadas. En ocasiones, existen otras glándulas involucradas en la disfunción como es el caso más frecuente de las glándulas suprarrenales. En la mujer por ejemplo, un nivel bajo de gonadotropinas junto con niveles muy bajos de 17β -estradiol puede sugerir un síndrome de hipogonadismo-hipogonadotrópico, mientras que niveles considerablemente altos de FSH (30 IU/mL) o mayores junto con niveles muy

bajos de estradiol pueden sugerir ovarios disfuncionales o ausentes. La secreción de la mayoría de las hormonas se relaciona con estados fisiológicos; por ejemplo, una progesterona sérica de menos de 32 nmol/L (aprox. 10 ng/mL) cinco a diez días antes de la menstruación puede sugerir fase lútea inadecuada y Anovulación; sin embargo valores como éste al inicio o al final de la fase lútea son aceptables. Así mismo los niveles hormonales pueden sufrir variaciones dependiendo de los patrones de secreción que tengan; por ejemplo, la progesterona tiene un patrón de secreción predominante diurno con aproximadamente 10 picos en 24 horas y varía además dependiendo de la fase del ciclo menstrual.

En la mujer existen una serie de evaluaciones hormonales que son importantes para determinar diagnósticos comunes como causa de esterilidad.

En los casos de amenorrea, el primer examen será los niveles de gonadotropina coriónica, especialmente en mujeres con amenorrea secundaria con el fin de descartar un embarazo. Posteriormente será necesario cuantificar FSH y PRL.

Otras hormonas como la determinación de progesterona, estradiol y andrógenos, incluyendo testosterona y DHEA-S deben ser medidas para determinar la actividad de otras glándulas como causa de esterilidad.

En el caso de hipogonadismo hipogonadotrópico, debe asumirse una disfunción hipotálamo hipofisiaria como tal se debe investigar. Hay exámenes y pruebas de provocación o estimulación directas o indirectas para evaluar la función hipotalámica. La administración de un bolo de estradiol ejerce un efecto de retroalimentación positiva sobre el hipotálamo para estimular la secreción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y por lo tanto inducir la secreción de gonadotropinas; así mismo el tratamiento con GnRH y sus agonistas es un método indirecto de inducir secreción hipofisiaria. Así un marcado incremento en los niveles de gonadotropinas y en la secreción de esteroides puede revelar que los niveles de las hormonas eran indetectables debido a la disfunción hipotalámica.

A pesar de que los anteriores son ejemplos de situaciones clínicas y la forma como abordarlas, de algunas de ellas se hablará como se dijo anteriormente al momento de hablar de las causas más comunes de esterilidad en la mujer.

A continuación se mencionarán los exámenes más comunes para determinar ovulación, que es el aspecto básico e inicial de interés en la mujer sometida a evaluación del factor endocrino-ovarico.²⁵

Curva de temperatura basal (CTB)

La temperatura corporal basal tiene un incremento sostenido de 0.1 a 0.4 grados centígrados durante la fase lútea. Este efecto en la temperatura corporal basal se debe al efecto termorregulador de la progesterona a nivel hipotalámico y se asocia con niveles séricos de progesterona de 4 ng/mL o mayores. Por esta razón, la elevación de la temperatura ocurre aproximadamente dos días después del pico de LH y es empleado por algunos especialistas como un método barato y simple de llevar para detectar ovulación. Sin embargo, obtener una gráfica de temperatura basal que sea interpretable no es fácil. La mujer debe tomarse la temperatura oral o rectal por cinco minutos cada mañana al despertarse y antes de iniciar cualquier actividad física. Debe cumplirse unas seis a ocho horas de sueño antes de tomarse la temperatura. Estas y otras restricciones además de la

tensión causada a la mujer, hace para muchos especialistas éste, un método no práctico. En los casos en que se usa para programar el coito, debe advertirse a la paciente que la ovulación ocurre antes de la elevación de la temperatura; así pues la CTB puede ser usada solo retrospectivamente para determinar si ocurrió la ovulación. También se ha usado la CTB para valorar la función de la fase lútea al determinar la duración de la elevación de la temperatura.

Como método diagnóstico de fase lútea deficiente (FLD), se ha demostrado al comparar los resultados de la CTB con los de la biopsia de endometrio que sólo en un 40 a 60% de los casos se relacionan una biopsia de endometrio que confirme fase lútea mayor de once días,²⁴ de tal manera que en general los investigadores han concluido que la duración de la elevación de la temperatura no se correlaciona bien con el diagnóstico de FLD y como tal no es un método sencillo para el diagnóstico de FLD.³⁵

Moco cervical

Aunque algunos lo considerarían un método de valoración de la función cervical, realmente es un método de evaluación más comúnmente usado para valorar función endocrina ya que es una parte donde se reflejan cambios hormonales.

Los estrógenos estimulan la producción de grandes cantidades de moco delgado, acuoso, con pocas células y alcalino con poca viscosidad y gran filancia, así como un patrón de cristalización característico. La progesterona al contrario produce un moco grueso, pegajoso, muy viscoso con poca filancia y sin patrón de cristalización.

Billings y col.¹³ intentaron correlacionar los cambios en el moco cervical (detectados por la mujer) con cambios en las gonadotropinas y en los estrógenos urinarios y el pregnanediol. El moco claro y poco viscoso se correlacionó con el día de la ovulación como fue comprobado por las mediciones hormonales; los cambios sin embargo, ocurrieron durante varios días y casi nunca coincidió exactamente con el pico de LH; por lo tanto para determinar el tiempo más o menos preciso de la ovulación deben realizarse exámenes seriados del moco en la mitad del ciclo.²⁴

Biopsia de endometrio

La biopsia se efectúa 2 a 3 días antes de la menstruación esperada y la histología se evalúa utilizando los criterios establecidos. La observación de la oleada de LH es la mejor forma determinar el día en que debe efectuarse la biopsia y sirve como base para fecharla. Si bien una biopsia premenstrual puede representar la posibilidad de un embarazo muy temprano, el riesgo es muy bajo.³⁵

Determinaciones hormonales mínimas en la valoración del factor endocrino-ovárico

Basado en el conocimiento del ciclo menstrual normal, las determinaciones más usuales para su valoración deben incluir: FSH, LH, estrógenos y progesterona. Las hormonas o sus metabolitos pueden ser medidos en suero, orina o saliva.

Estrógenos y FSH.

El estradiol sérico y la FSH tienen un aumento progresivo en sus niveles durante la fase folicular del ciclo menstrual, coincidiendo el pico de estradiol casi con el surgimiento del pico de LH. La medición de la FSH y el E2 debe realizarse en condiciones "basales" del ciclo, esto es entre el día 3-5 del ciclo menstrual.

Lo anterior se basa en la fisiología del ciclo menstrual, además de que permite en muchas ocasiones planear la terapia más adecuada (tiempo de inductor de ovulación empleado) para cada pareja.

Progesterona.

Una de las técnicas más comúnmente usadas para documentar ovulación es la determinación de progesterona (P) sérica.

Niveles séricos de progesterona por encima de 4 ng/mL hacen un diagnóstico presuntivo de ovulación. Este valor nos da una idea sólo aproximada de lo adecuada o no que sea la fase lútea, ya que aunque la producción inadecuada de progesterona por el cuerpo lúteo con lleva a una FLD, ha habido una gran controversia acerca del verdadero valor de una determinación única de progesterona en el diagnóstico de FLD. Un nivel de progesterona sérica de aproximadamente 10 ng/mL ha sido sugerido como el valor promedio ideal para decir que un ciclo es potencialmente fértil y que puede ocurrir una ovulación normal. Sin embargo, varios autores han cuestionado la aceptabilidad de un valor único de progesterona como prueba diagnóstica.

Daya y Ward encontraron en la determinación única de progesterona una prueba de poca sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de FLD, cuando se realizó en pacientes que tenían diagnóstico por biopsia de endometrio.

Posteriormente Daya sugirió que mejoraba la sensibilidad y especificidad de la prueba al realizar varias determinaciones de progesterona en la fase lútea tardía (día 25 a 26 del ciclo).

Otros autores han sugerido la determinación de tres valores de progesterona sérica entre los días +5 y +9 de la fase lútea (tomando como día 0 el día del pico de LH), y así han encontrado que un valor superior a 30 ng/mL en la suma de las determinaciones excluye la posibilidad de FLD y puede ser una prueba muy segura para determinar ovulación.

Estos autores encontraron una sensibilidad de aproximadamente 85% y una especificidad cercana al 100% con esta prueba.

Las razones para excluir el resultado de un valor único de P en el diagnóstico de FLD y determinar probable ovulación, están basadas en el hecho de la secreción por pulsos (diurnos y nocturnos) que tiene la P y sus variaciones de acuerdo al ritmo circadiano (Como se puede apreciar en el cuadro 3).

Las concentraciones en saliva de los esteroides y entre ellos la P, reflejan la fracción libre en plasma y parecen correlacionarse bien con los niveles séricos. Las concentraciones de esteroides en saliva son de 1 a 3% de las

concentraciones séricas; sin embargo, con el advenimiento de pruebas sensibles se han convertido en una alternativa atractiva.

Hormona luteinizante.

La determinación de LH por radioinmunoensayo fue posible a partir de los años de 1960. El valor de la medición radica en dos aspectos:

1. En etapa basal del ciclo (días 3-5 del ciclo) nos da una idea del estado hipofisiario y de probable respuesta ovárica, sobre todo al relacionarla con los valores de FSH; y
2. La determinación seriada en los días cercanos a la mitad del ciclo permite predecir la ovulación. Los patrones anormales de secreción en cuanto a la pulsatilidad, así como pico no adecuado y niveles subnormales de LH bioactiva, nos puede dar una idea de la causa de la FLD.

La medición de la LH urinaria es una alternativa a las determinaciones seriadas séricas y disminuye los efectos de la secreción episódica de LH. Los paquetes de determinación urinaria de LH están disponibles para uso en casa y tienen una seguridad cercana a 85 % para determinar el periodo de ovulación (inmunoensayo no radiométrico).

Aunque estos paquetes pueden tener una sensibilidad cercana a la ideal para predecir ovulación, su eficiencia en lo relacionado a un mejoramiento de las tasas de fecundidad todavía está por determinarse. Aunque originalmente fueron descritas para usar tres a cuatro veces en el día, actualmente se recomienda su uso cada 24 horas, generalmente a la misma hora, iniciando las determinaciones tres o cuatro días antes del día esperado de la ovulación. Durante el pico, el incremento de LH aparece en orina aproximadamente 12 horas después de que ocurre en sangre. La prueba diaria permite por lo tanto, la detección del pico de LH dentro de las 12 a 24 después que ocurre. La LH también se libera de manera pulsátil durante el día y sigue un patrón similar a la secreción de progesterona, aunque la amplitud y frecuencia de los pulsos varía entre una hormona y otra.²²

CUADRO 3. VALORES NORMALES DE LOS NIVELES HORMONALES SÉRICOS Y PLASMÁTICOS MÁS COMUNMENTE VALORADOS EN LA PAREJA ESTERIL

Ciclo Menstrual						
HORMONA	HOMBRE ADULTO	RNM	FF	MC	FL	PM
FSH (mIU/mL)	2 - 14	NA	3 - 10	6 - 20	2 - 10	41 - 124
LH (mIU/mL)	1.4 - 7.7	NA	1 - 8	15 - 62	ND - 8.1	> 14
PRL (ng/mL)	2.5 - 17	3 - 20	NR	NR	NR	NR
TSH (IU/mL)	0.4 - 4	0.4 - 4	NA	NA	NA	NA
T4 libre (ng/dL)	0.8 - 1.9	0.8 - 1.9	NA	NA	NA	NA
E2 (pg/mL)	ND - 56	NA	20 - 266	118 - 355	26 - 125	ND - 30
P (ng/mL)	ND - 2	NA	ND - 1.5	NR	2 - 25	ND - 0.7
DHEA-S (g/mL)	0.8 - 5.6	0.35 - 4.3	NA	NA	NA	NA
T (ng/mL)	2.6 - 15.9	0.02 - 0.8	NA	NA	NA	0.04 - 0.61

Niveles hormonales promedios logrados con el Immulite automated immunoassay. RNM: rango normal en la mujer, FF: fase folicular, MC: mitad del ciclo, FL: fase lútea, PM: postmenopausia, NA: no aplicable, ND: niveles no detectados, NR: niveles no reportados por la compañía, FSH: hormona foliculoestimulante, LH: hormona luteinizante, PRL: prolactina, TSH: hormona estimulante de la tiroides, T libre: tiroxina libre, E2: estradiol, P: progesterona, DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona, T: testosterona.

Tomado de: Shalom BA Ref. 36

Factor masculino

En la última década, los investigadores han encontrado patología relacionada únicamente con el factor masculino en 30 a 35% de las parejas aproximadamente, y en 20% aproximadamente las alteraciones son encontradas en ambos miembros de la pareja. Debido a la importancia del factor masculino como causa de esterilidad, el protocolo evaluatorio del hombre debe realizarse al mismo tiempo que se indica la evaluación en la mujer.

La evaluación diagnóstica del hombre debe llevar un seguimiento lógico desde el punto de vista costo-efectividad para tratar de descubrir las causas de la alteración.

Los exámenes de laboratorio y gabinete más comúnmente usados para la valoración del factor masculino son:

- a) Espermátobioscopia directa o análisis seminal.
- b) Evaluación hormonal que debe incluir: determinación de FSH, LH, testosterona, estrógenos (estradiol) y prolactina entre los más importantes.
- c) Vesiculografía seminal.
- d) Vasografía.
- e) Exámenes de valoración de la función espermática.
- f) Estudios inmunológicos.
- g) Cultivos bacteriológicos.

En esta sección hablaremos del examen más importante y el primero que debemos ordenar a la pareja masculina: el análisis seminal.

El análisis seminal o espermátobioscopia directa es una prueba que puede o debe realizar casi cualquier laboratorio clínico y que bien realizada primero y luego bien interpretada nos dará una idea muy aproximada del factor masculino.

El análisis seminal incluye el examen del espermatozoide y del líquido seminal obtenido a través de la eyaculación. Debido a que el potencial reproductivo de un hombre está relacionado con la calidad y el número de espermatozoides depositados en el tracto genital femenino, el análisis seminal sirve como la valoración primaria de la fertilidad masculina.

Las recomendaciones que debe seguir el paciente al recolectar la muestra deben ser: El tiempo de abstinencia antes de la toma de la muestra debe ser de 48 a 72 horas. Periodos más cortos pueden dar como resultado un bajo volumen de semen y periodos más prolongados se relacionan con espermatozoides viejos e inmóviles a causa de estasis. El semen debe recolectarse en un recipiente ojalá dado por el laboratorio, estéril de polipropileno con boca ancha y con una tapa de seguridad. Cualquier otro material del recipiente debe haber sido probado antes para demostrar que no produzca citotoxicidad al espermatozoide. El uso de recipientes traídos de la casa debe desecharse ya que pueden contener residuos de detergente que pueden causar alteraciones en la motilidad o en la viabilidad del espermatozoide.

Idealmente la muestra debe recolectarse por masturbación. Antes de recolectarla el paciente debe lavar sus manos y el pene, si necesitara alguna estimulación adicional se debe usar preservativo y no deben usarse lubricantes, ya que potencialmente todos contienen preservativos que inmovilizan los

espermatozoides. El transporte de la muestra debe realizarse con el espécimen lo más cercano posible al cuerpo (guardado dentro del bolsillo del pantalón, por ejemplo) y en caso de recolectarse en casa, debe transportarse al laboratorio dentro de la siguiente hora de la recolección; algunos laboratorios exigen que la muestra llegue dentro de los siguientes 30 a 45 minutos después de la emisión.²⁶

En cuanto al análisis del semen éste se realiza de manera macroscópica y microscópica.

El análisis macroscópico incluye la valoración de: Licuefacción: la cual debe suceder dentro de los siguientes 15 a 30 minutos; una licuefacción anormal nos hará pensar en una disfunción prostática. Color: el semen normal es opaco, de color ópalo o blanco-grisáceo; ciertas variaciones en el color como el tono rojizo nos hace pensar en contaminación por sangre, y colores como el amarillo se relacionan con procesos infecciosos, o con contaminación con orina. Volumen: el volumen normal varía entre 1.5-5 mL por eyaculado; debe ser medido después que la muestra se ha licuado. Las variaciones en cuanto a menor o mayor volumen del normal se les nombra como hipospermia cuando el volumen del eyaculado es menor de 1.5 mL e hiperspermia cuando el volumen es mayor de 5 mL. La primera se relaciona generalmente con pérdida parcial del eyaculado, generalmente de la primera fracción o estados patológicos que pueden afectar la fertilidad como la eyaculación retrógrada o alteraciones anatómicas como la obstrucción parcial o total de los conductos eyaculatorios; la hiperespermia parece no afectar claramente la fertilidad aparte del efecto dilucional que un mayor volumen puede causar. Consistencia (viscosidad): la cual se evalúa como normal o alta. Su alteración en relación a la disminución del potencial de fertilidad podría ser la alteración en la motilidad espermática secundaria a la dificultad mecánica en la movilización. pH: el pH del semen es ligeramente alcalino variando en un rango entre 7.2 y 8.0; variaciones fuera de ese rango no tienen relación clara con alteraciones específicas.¹⁵

Análisis microscópico

Este incluye la valoración básica de tres características: la concentración espermática, la motilidad espermática y la morfología; además de esto existen otras valoraciones como son la presencia de residuo (bacteria, células de descamación, leucocitos, eritrocitos) y la presencia de aglutinación. Aquí analizaremos las tres primeras características enunciadas que son las que se relacionan más directamente con alteraciones en el potencial de fertilidad.

Concentración espermática. Una concentración espermática por debajo de 20 millones de espermatozoides por mililitro se denomina oligospermia. Existe una correlación entre la cuenta espermática y la tasa de embarazo. El número de espermatozoides móviles en parejas estériles se relacionó con la tasa de embarazo en un seguimiento por varios años encontrando datos importantes (Cuadro 4).

Cuando el número de espermatozoides móviles fue menor de 10 millones/mL, aproximadamente concibieron el 30% de las parejas; mientras que cuando la cantidad fue mayor de 100 millones/mL, el 70% concibieron. En general, entre mayor la cantidad de espermatozoides móviles, mayor es el potencial de fertilidad. Resultados similares se encontraron entre 1327 hombres con oligospermia que tenían una historia muy larga de esterilidad debida a factor masculino y que estaban en largas listas de espera para inseminación con semen de donador.¹⁴ Los valores por encima de 250 millones/mL también se relacionan con disminución del potencial de fertilidad aunque aparentemente no haya explicación biológica válida para ello.

Existen evidencias encontradas a través de trabajos de investigación que sugieren que la cuenta espermática nos da una información limitada del potencial fértil del hombre y son principalmente otros parámetros como la normalidad espermática y su movilidad aparentemente las principales características que determinan el potencial de fecundación del espermatozoide; así pues se concluye que la función espermática anormal más que el insuficiente número de espermatozoides es la causa de la esterilidad en estos pacientes. Sin embargo la producción espermática es un indicador valioso de la función del epitelio germinal y es un importante parámetro de la calidad del semen.²⁴ Médicos de Atlanta reportaron en el encuentro anual de la asociación urológica de América que la cabeza de los espermatozoides es tan efectiva como los espermatozoides enteros en iniciar un embarazo.³²

Movilidad espermática. Aunque se ha establecido como normal por la OMS rangos de normalidad en la motilidad espermática mayores de 50% de movilidad progresiva entre los parámetros A y B de la clasificación o mayor del 25% de movilidad progresiva lineal rápida (movilidad tipo A), no se han realizado suficientes estudios controlados para demostrar alteraciones claras en el potencial de fertilidad con parámetros alterados.

Morfología espermática. El parámetro internacionalmente aceptado de normalidad en la morfología espermática ha cambiado a través del tiempo, conforme ha cambiado la clasificación de la OMS, en la que anteriormente se consideraba una cuenta mayor a 50% de formas normales y en su última revisión consideró una cuenta mayor a 30% de formas normales como parámetro de normalidad.

**CUADRO 4. CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN
ESPERMÁTICA Y LA TASA DE EMBARAZO ENTRE
LAS PAREJAS FÉRTILES**

Cuenta de espermatozoides móviles (millones/mL)	Tasa de embarazo (%)
< 5.1	27.8
5.1 - 10.0	33.3
10.1 - 20.0	52.9
20.1 - 40.0	57.1
40.1 - 60.0	60.0
60.1 - 100.0	62.5
> 100	70.0

Tomado de: Smith KD y col.

En el estudio de Oechninger y col.¹⁵ se demostró que las muestras de semen con 14% o menos de formas normales se consideraban anormales (subfértiles) y aquéllas con menos de 5% se consideraban extremadamente improbables en su capacidad de lograr fertilización.

Las razones para que haya una disminución de la capacidad de fertilización con espermatozoides normales son: fallas en la reacción acrosomal después de la unión a la superficie de la zona pelúcida, fallas en la unión espermatozoide-ooocito (fallas en la fusión) cuando todos los otros parámetros de calidad espermática son normales y fallas para penetrar el moco cervical debido a defectos específicos en el movimiento espermático. Como todos los otros parámetros usados para describir el potencial de fertilidad del hombre, la morfología espermática per se no es un predictor específico de fertilidad.¹⁶

CAUSAS DE ESTERILIDAD

Entre las causas más frecuentes de esterilidad en la mujer en orden aproximado de frecuencia están:

1. Trastornos en la ovulación.
 - a) Anovulación y amenorrea.
 - b) Hiperandrogenismo (síndrome de ovario poliquístico-SOP).
 - c) Fase lútea deficiente (FLD).
 - d) Trastornos en la secreción de prolactina (PRL).
 - e) Desórdenes tiroideos.
2. Trastornos tubo-peritoneales.
 - a) Obstrucción tubaria de diferentes etiologías. Secundaria a cirugías pélvicas (incluyendo genitales internos). Secundaria a infecciones pélvicas. Secundaria a esterilización quirúrgica.
3. Trastornos del cérvix.
 - a) Número anormal de células endocervicales productoras de moco. Destrucción de células endocervicales por cirugía. Destrucción de células endocervicales por infección. Anormalidades congénitas.
 - b) Respuesta inadecuada de las células endocervicales productoras de moco al estímulo estrogénico.
4. Trastornos del útero.
 - a) Trastornos de la cavidad uterina. Miomas (especialmente submucosos). Pólipos. Adherencias intrauterinas (síndrome de Asherman).
 - b) Anormalidades congénitas del cuerpo uterino (anormalidades de fusión incompleta o canalización incompleta de los conductos müllerianos).
5. Endometriosis. En las siguientes líneas nos referimos a los trastornos más frecuentes en la mujer, como son los trastornos ovulatorios, ya que si abarcáramos los otros (no menos importantes por ser menos frecuentes) se extendería demasiado la presente revisión.

TRASTORNOS DE LA OVULACIÓN

ANOVULACIÓN Y AMENORREA

La amenorrea es la ausencia de menstruación y es un signo muy importante en la evaluación de la mujer estéril. Desde el punto de vista fisiológico la amenorrea representa una falla del eje reproductivo (hipotálamo-hipófisis-ovario) para funcionar de manera coordinada para lograr una ovulación, inducir crecimiento endometrial y menstruación. Tradicionalmente la amenorrea se ha designado como primaria o secundaria. La amenorrea primaria es definida como la ausencia de menstruación o menarca a la edad de 16 años.

La amenorrea secundaria se refiere a la ausencia de menstruación por más de tres meses en mujeres que habían menstruado previamente. Independientemente de la clasificación, la amenorrea puede indicar anormalidades potenciales en varios niveles en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio.

Para la mayoría de pacientes con amenorrea, la disfunción puede provenir de:

1. Anormalidades en la estimulación desde los centros superiores (función hipotalámica-hipofisiaria);
2. Anormalidades en la producción de esteroides sexuales (función ovárica), ó
3. Anormalidades en el órgano terminal para producir la menstruación (función útero-vaginal).

Para realizar un diagnóstico adecuado se necesita una buena historia clínica y un examen físico completo. La historia clínica debe excluir las posibles condiciones fisiológicas asociadas con amenorrea como el embarazo, la prepubertad, la amenorrea asociada a la lactancia y la menopausia temprana.

Se debe investigar la edad de aparición de la telarca, pubarca y menarca; así mismo se debe investigar por antecedentes de enfermedades crónicas como tiroidopatías, enfermedades renales y diabetes. El hábito alimenticio y el desarrollo nutricional, haciendo énfasis en antecedentes de bulimia, anorexia nerviosa y cambios importantes en el peso. Los traumas craneanos y las cefaleas recurrentes también son antecedentes importantes así como el uso de medicamentos hormonales, antidepresivos y ansiolíticos. Por último, es necesario investigar por síntomas vasomotores, galactorrea, aparición de hirsutismo o acné, radiaciones e instrumentación uterina. En cuanto al examen físico, éste va a ser la guía para ordenar los exámenes necesarios dependiendo de los hallazgos. La base inicial del examen físico va a ser la exploración de las características sexuales secundarias, y con base en ello se deben ordenar tres determinaciones básicas para el algoritmo diagnóstico de la paciente en amenorrea: la determinación de PRL, de TSH y de FSH.

La determinación de la LH es opcional, pero podría ser importante en la confirmación de algún diagnóstico. Los niveles de PRL se han encontrado elevados en al menos un tercio de las pacientes en amenorrea pero debido a que la PRL puede encontrarse por encima de los límites superiores de lo normal en condiciones fisiológicas como el sueño, la ingesta alimenticia y la tensión emocional cualquier elevación no importante debe confirmarse antes de hacer diagnóstico definitivo.

Las pacientes deben ser cuestionadas acerca de la ingestión de medicamentos que son causa frecuente de hiperprolactinemia; si la galactorrea o la hiperprolactinemia están presentes, se debe descartar un hipotiroidismo, en el cual el incremento en la secreción de hormona liberadora de tirotrópina, también estimula la secreción aumentada de prolactina por los lactotrofos hipofisarios.

Un valor normal de TSH ($<5 \mu\text{U/mL}$) excluye la presencia de hipotiroidismo.

En las pacientes con hiperprolactinemia persistente, se debe realizar TAC, resonancia magnética nuclear (RMN) o radiografía de silla turca.

En las pacientes con exploración física normal (caracteres sexuales secundarios presentes), pueden encontrarse cuatro diferentes perfiles de secreción de FSH y LH. Una elevación de los niveles de ambas hormonas, FSH ($>30 \text{ mIU/mL}$) y de LH ($>20 \text{ mIU/mL}$) sugiere falla ovárica.

En una mujer joven menor de 30 años, se debe ordenar un cariotipo debido al incremento de anomalías cromosómicas asociadas con disfunción gonadal como lo es la disgenesia gonadal. En mujeres mayores, una disminución de la FSH refleja disminución de la liberación de estrógenos por el ovario al igual que de inhibina y falla ovárica inicial.

Las pacientes con una elevación exagerada de LH ($>20 \text{ mIU/mL}$) y una inversión de la relación LH/FSH ($>2:1$), la probabilidad diagnóstica más probable es una anovulación crónica asociada con un síndrome de ovario poliquístico, o una entidad menos común como el síndrome de feminización testicular. En pacientes con amenorrea hipotalámica o anovulación crónica, los niveles de LH y de FSH pueden estar dentro de rangos normales y por lo tanto el especialista debe enfocarse más a los hallazgos del examen físico. Los bajos niveles de FSH y LH ($<10 \text{ mIU/mL}$) están asociados clásicamente con amenorrea hipotalámica, deficiencia aislada de gonadotropina, síndrome de Kallmann, anorexia nerviosa y desórdenes secundarios a panhipopituitarismo. Estas pacientes generalmente tienen también niveles bajos de PRL.

Para las pacientes que son hirsutas o con datos de virilización al examen físico, se deben ordenar niveles de testosterona sérica total y DHEA-S.

En general una elevación de la testosterona sérica por encima de 200 ng/mL sugiere la posibilidad de un tumor productor de andrógenos ya sea ovárico o de glándulas adrenales aunque las neoplasias ováricas son mucho más comunes.

La elevación de los niveles de DHEA-S ($>700 \text{ g/dL}$) sugiere hiperfunción adrenal o neoplasia adrenal en éstos se deben encontrar estigmas de síndrome de Cushing. La DHEA-S también puede elevarse en casos no clásicos de hiperplasia adrenal congénita (deficiencia de 21hidroxilasa). En estos casos hay una deficiencia relativa de 21-hidroxilasa y una acumulación de 17-hidroxiprogesterona que es un producto intermedio en la biosíntesis del cortisol. La mayoría de estas pacientes cursan con niveles basales elevados de 17-hidroxiprogesterona.²⁴⁻²⁵

ANOVULACIÓN CRÓNICA. HIPERANDROGENISMO. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

No todas las mujeres hiperandrogénicas tienen hirsutismo u otras manifestaciones de exceso de andrógenos. Sin embargo el hirsutismo permanece como una manifestación común de exceso de andrógenos en la mujer. El SOP y el hirsutismo idiopático son los desórdenes o entidades más comunes que dan lugar a hirsutismo. El hirsutismo idiopático es diagnosticado en las mujeres que tienen menstruaciones en ciclos ovulatorios normales y niveles normales tanto de andrógenos adrenales como ováricos. El desorden es resultado de una sensibilidad de la piel incrementada a los andrógenos y en la mayoría de las pacientes se explica por un aumento de la actividad de la 5α reductasa.

Los tumores ováricos y adrenales se caracterizan por una historia de rápido inicio de manifestaciones de exceso de andrógenos, incluyendo en ocasiones virilización; los niveles altos de testosterona y de dehidroepiandrosterona (sulfato) deben investigarse por tomografías de ovario y glándulas adrenales.

La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica o de inicio en la etapa adulta es poco común, su prevalencia es mayor en ciertos grupos raciales y se diagnostica por la elevación de 17-hidroxiprogesterona en los grupos en riesgo.

El SOP es un desorden heterogéneo para el cual no se ha logrado un consenso acerca de los criterios diagnósticos más apropiados.

La mayoría de mujeres con anovulación crónica tienen SOP. Este síndrome tiene una gran variedad de presentaciones clínicas, como hiperandrogenismo glandular mixto (de origen ovárico y adrenal), y un amplio espectro de cambios bioquímicos y morfológicos a nivel ovárico. Por estas razones se ha propuesto renombrar el síndrome e incluir en su nuevo nombre solamente los dos hallazgos cardinales del síndrome: hiperandrogenismo y anovulación crónica (HCA).

En estudios realizados se han encontrado que estas dos características cardinales no tienen diversidad étnica. Además, incidencias similares de exceso de andrógenos adrenales y resistencia a la insulina fueron identificadas en mujeres de varias partes del mundo. El hallazgo de ovarios poliquísticos consistente con diagnóstico de SOP se encontró en 60% de las pacientes en cada país. Este hallazgo común desde el punto de vista ultrasonográfico ha sido el criterio diagnóstico primario para muchos investigadores.

Dentro del término HCA se pueden subcategorizar pacientes: aquéllas con ovarios poliquísticos (la mayoría) y aquéllas sin los hallazgos morfológicos característicos en los ovarios. En un estudio realizado se encontró que los ovarios poliquísticos se detectaron en 65% de las mujeres con SOP, en 100% de las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita y en 16% de las mujeres normales. El hallazgo de ovarios poliquísticos en varias pacientes normales ha sido la característica encontrada en varios estudios.

También se han encontrado ovarios poliquísticos en un tercio de las pacientes con amenorrea hipotalámica o anovulación hipotalámica.

Por todo lo anterior se ha sugerido que el diagnóstico de SOP no sea basado en la morfología ovárica únicamente.

Las mujeres con anovulación crónica que no tienen evidencia de hiperandrogenismo no deben ser consideradas dentro del diagnóstico de HCA/

SOP. Como se dijo previamente esas pacientes pueden sin embargo tener ovarios poliquísticos; y en estas pacientes la anovulación crónica es usualmente el resultado de otros desórdenes como hipotiroidismo o hiperprolactinemia. Otras causas pueden ser la exposición a medicamentos o drogas, ejercicio extenuante y las enfermedades sistémicas. Por exclusión todas las demás pacientes caerán dentro del diagnóstico de anovulación hipotalámica idiopática en la que no se encuentra una etiología específica. Desde el punto de vista práctico, si no se encuentra una causa como el hipotiroidismo, a todas las pacientes se les inicia inductores de ovulación de rutina.

En las pacientes hiperandrogénicas con HCA/ SOP, el hirsutismo puede ser un dolor de cabeza.

El tratamiento del hirsutismo está dirigido a suprimir la fuente anormal del hiperandrogenismo o bloquear la acción androgénica en la piel. Este tratamiento generalmente no se lleva a cabo al mismo tiempo que los inductores de ovulación. La anovulación crónica en HCA, la cual inicia característicamente en la etapa de la perimenarca, puede producir sangrado uterino disfuncional. En mujeres que no desean embarazo, se debe administrar progesterona para la supresión de la proliferación endometrial y así evitar sangrados y aparición de hiperplasia endometrial.¹⁸

TRASTORNOS DE LA SECRECIÓN DE PROLACTINA

La secreción basal de PRL es rigurosamente regulada por el hipotálamo dentro de un pequeño rango, esto es, entre 5 y 25 ng/mL. Independientemente de la etiología, elevaciones moderadas de la PRL por encima de este nivel (40 a 100 ng/mL) pueden estar asociadas con foliculogénesis anormal, fase lútea deficiente, galactorrea y amenorrea. La incidencia de hiperprolactinemia en la población estéril se ha informado que es de aproximadamente un 20%; tales pacientes casi siempre tienen trastornos en la ovulación y en la menstruación; en pacientes con amenorrea y galactorrea, la incidencia de hiperprolactinemia es aproximadamente de un 80%.

La secreción de PRL está primariamente bajo el control inhibitorio tónico de la dopamina, el principal factor inhibidor de la PRL. La secreción de PRL es a su vez regulada por el hipotálamo basal y las neuronas tuberoinfundibulares.

Las determinaciones de PRL deben obtenerse en estado de ayuno y principalmente en las horas de la mañana. El examen confirmatorio de la etiología quizás más importante es la evaluación radiológica de la silla turca y región supraselar, especialmente la TAC con medio de contraste y la RMN, las cuales también tienen la capacidad de descartar microadenomas. Los microadenomas se definen como lesiones menores de 10 mm de diámetro, mientras que los macroadenomas se definen como lesiones superiores a 10 mm de diámetro. En pacientes con macroadenomas se recomienda realizar campimetría periódica además de las pruebas ordinarias en estas pacientes.¹⁷

ENDOMETRIOSIS

Cuando la endometriosis compromete los ovarios y causa adherencias que obstruyen la motilidad tubárica y la captación del óvulo desde la superficie ovárica no existen dudas en cuanto a su papel en la interferencia mecánica con la fertilidad. El papel de la endometriosis peritoneal en la fertilidad está menos establecido. Muchos médicos creen que incluso la endometriosis mínima en la superficie peritoneal puede causar infertilidad. Un mediador de este efecto podría ser la producción de prostaglandinas por los implantes, lo cual a su vez podría afectar la motilidad tubárica. Sin embargo, los estudios de los niveles de prostaglandinas en el líquido peritoneal de mujeres con endometriosis y sin ella han dado resultados contradictorios y no se sabe con certeza si los niveles de prostaglandinas son influidos por la endometriosis. El papel de la endometriosis mínima en la infertilidad ha sido cuestionado por estudios en los cuales se halló que mujeres con endometriosis peritoneal no tratada tenían tasas de embarazo iguales a las de mujeres que habían sido tratadas por la endometriosis. Estos informes nos fuerzan a reevaluar nuestras ideas en cuanto al papel de la endometriosis mínima en la esterilidad. Específicamente, ¿deben tratarse los implantes peritoneales si el único problema es la esterilidad y no hay dolor? Si bien los estudios mencionados sugieren que el tratamiento médico o quirúrgico de la endometriosis peritoneal mínima no se justifica. Hay quienes defienden la fulguración bajo visualización laparoscópica. El argumento de los autores que sostienen este punto de vista es que el tratamiento puede inhibir la progresión de la enfermedad así como incrementar el potencial de la fertilidad. Además, el uso cuidadoso del láser puede reducir a un mínimo algunos de los riesgos asociados con la electrocauterización.

Hacer cirugía laparoscópica en mínimo o poco severa endometriosis puede mejorar la fertilidad de la mujer investigadores de Canadá reportan.²⁹⁻³⁵

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE ESTERILIDAD EN EL HOMBRE

Entre las causas más frecuentes de esterilidad en el hombre tenemos:

1. Causas tratables.
 - a) Varicocele.
 - b) Obstrucción (adquirida o congénita).
 - c) Infección.
 - d) Disfunción eyaculatoria.
 - e) Hipogonadismo hipogonadotrópico.
 - f) Problemas inmunológicos.
 - g) Disfunción sexual.
 - h) Hiperprolactinemia.
2. Causas potencialmente tratables.
 2. Idiopáticas.
 - c) Criptorquidia,
 - d) Agenesia vaso deferente.
 - e) Gonadotoxinas (drogas, radiación).

3. Causas intratables.
 - a) Anorquidia bilateral.
 - b) Aplasia de células germinales.
 - c) Falla testicular primaria
 - d) Anormalidades cromosómicas.²⁵

OTRAS CAUSAS DE ESTERILIDAD

Esterilidad de causa no determinada (ECND).

Se catalogan como portadoras de ECND a todas aquellas parejas a quienes después de haberseles realizado un protocolo completo de estudio para determinar la causa de su problema, no se encuentra etiología alguna y que además han tenido la incapacidad para concebir después de uno a dos años de relaciones sexuales sin control voluntario.

La incidencia de ECND después de una revisión de la literatura desde 1944 a 1990, varía entre rangos que van de 6 a 60%.⁹ Este amplio rango puede ser atribuido a diferencias en las características de la población estudiada diferentes patrones de referencias en los estudios, diferencias en los protocolos de investigación y en las definiciones de normalidad. La tasa de incidencia promedio varía entre 10 a 20% con un promedio de 15%.^{4,5,9.}

En general, con excepción de las cifras publicadas en algunos estudios, se acepta que la incidencia de ECND ha disminuido con el tiempo, conforme han mejorado las técnicas diagnósticas, reportándose cifras de ECND mayores de 20% alrededor de los años 50's y menores de 20% a mediados de los 70's.

El diagnóstico de ECND debe seguir un protocolo completo como el de cada pareja estéril, aunque se aconseja en estas parejas incluir como "obligatorio" la laparoscopia en el protocolo de estudio, además de pruebas de función espermática y cultivos tanto al hombre como a la mujer incluyendo cultivos cervicales y de raspado uretral para Chlamydia y Mycoplasma; estos estudios según los autores permite disminuir la incidencia de ECND a veces de 10 a 3.5%. Así mismo la valoración de la ECND debe incluir la determinación de anticuerpos antiespermatozoides en plasma seminal y moco cervical ya que existen autores que han reportado la existencia de anticuerpos antiespermatozoides en 24% de los plasmas seminales de hombres que eran parejas de mujeres con diagnóstico de ECND. Los anticuerpos antiespermatozoides son una de las razones para la presentación de un examen postcoital anormal; por esta razón después de un reporte positivo (alterado) es aconsejable llevar a cabo una prueba de anticuerpos antiespermatozoides en el suero de la pareja o preferiblemente en el semen y moco cervical. Se ha estimado que por arriba de 40% de las parejas con ECND pueden ser afectadas por factores inmunes que contribuyen a la falla para concebir.

Entre las posibles causas de ECND que a veces no se sospechan o descubren con el protocolo de evaluación diagnóstica se encuentran anomalías anatómicas, defectos de la fase lútea y otras anomalías hormonales como las encontradas por Pepperell quien demostró que la excreción urinaria de

estrógenos en algunas pacientes con ECND se encuentra por debajo del percentil 10, tanto durante la fase folicular como lútea.

Similarmente se ha encontrado⁹ que el pico preovulatorio de estradiol y la concentración máxima de estradiol durante la fase lútea estuvieron más bajos en pacientes con ECND que en los controles, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Además la concentración sérica de progesterona durante la fase lútea fue significativamente más baja en pacientes con ECND al compararla con los controles.

En cuanto a la prolactina, es otra de las hormonas que podría jugar un papel en las parejas con ECND.

La hiperprolactinemia se ha asociado de manera clara con problemas ovulatorios. La elevación de los niveles circulantes de PRL puede interferir con la síntesis o liberación de GnRH y/o con la producción de progesterona en el ovario. Debido al importante papel que juega la PRL en la secreción de GnRH y en la síntesis de esteroides en el ovario, se han tratado de establecer modalidades terapéuticas para la ECND con agonistas dopaminérgicos. Estos estudios han fallado en revelar datos convincentes con respecto al valor de tales agentes en mujeres con ECND.

A pesar de lo anterior. De Uane y col. en su artículo refieren que la presencia de galactorrea puede servir como un indicador clínico, siendo aquellas parejas estériles, normoprolactinélicas y ovulatorias las que pueden beneficiarse con bajas dosis de bromocriptina administradas al acostarse. El estudio sugiere que entre las mujeres con nivel de PRL igual o mayor a 15 mg/mL puede ser efectiva la terapia con bromocriptina, concluyendo que en las pacientes con ECND del estudio se lograron tasas de embarazo normales.

Siguiendo con las posibles causas de ECND, otras de las que pueden contribuir a su incidencia son: el síndrome de folículo luteinizante no roto; en este síndrome (FLNR), el ovocito no es expulsado del folículo, pero todos los otros eventos asociados con la ovulación tienen lugar, tales como la foliculogénesis, la secreción de estrógenos, el pico de LH, la luteinización y la secreción de progesterona. De acuerdo a lo anterior, las pruebas estándares sugestivas de ovulación son positivas así como el incremento de la progesterona. Inicialmente la existencia del síndrome fue cuestionada, pero con el uso del laparoscopio como un método objetivo de diagnóstico, ha sido posible confirmar su existencia. Algunos autores como Yasuyuki han asociado este síndrome con los estadios tempranos de la endometriosis. El síndrome de folículo vacío es otra de las posibles causas de la ECND. Esta entidad empezó a diagnosticarse después de la introducción de la fertilización in vitro (FIV); en este síndrome, los ovocitos no son encontrados en los folículos aspirados después de la inducción de la ovulación. Coulam y col. fueron de los primeros en sugerir la existencia del síndrome cuando fallaron en recuperar los ovocitos en 30 folículos aspirados de cuatro pacientes con ECND que estaban siendo sometidas a FIV. Sin embargo este síndrome no es exclusivo de las pacientes con ECND y también se ha encontrado en pacientes con esterilidad tubaria y endometriosis oculta.

Por último, otras entidades se han sugerido como causas probables como la endometriosis oculta, las infecciones (ya descritas), y los factores psicológicos y emocionales²⁴.

ESTERILIDAD DE CAUSA INFECCIOSA

Más que hablar acerca de la esterilidad de causa infecciosa, sería más conveniente plantear cuál es el papel real de las infecciones (principalmente cervicales) en la causa de la esterilidad de una pareja, así como también aclarar el papel de las infecciones en el hombre.

Hace cuarenta años, se creía que la baja calidad del moco cervical y el examen postcoital alterado eran causados por infecciones cervicales, y se reportaban casos anecdóticos de mejoramiento en las tasas de fertilidad después de tratamiento antibiótico.

Los microorganismos más comúnmente estudiados e implicados han sido *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras bacterias productoras de elastasa. El interés inicial en *Ureaplasma urealyticum* fue debido a varios reportes en la literatura que aislaron el microorganismo en 89% de mujeres estériles vs en 23 y 26% de las mujeres y hombres fértiles, además de reportes de altas tasas de embarazo en portadoras de *Mycoplasma* que fueron tratadas con doxiciclina. En los últimos 20 años, sin embargo, la mayoría de los estudios epidemiológicos han fallado en confirmar un papel para *U. urealyticum* en la esterilidad. Sin embargo el tema ha sido revisado con especial interés ya que se atribuyeron muchos resultados a errores en el diseño de los estudios. Aunque *U. urealyticum* está presente en una proporción significativa de parejas normales, sexualmente activas, las tasas de aislamiento cervical para *U. urealyticum* en parejas fértiles y estériles y las tasas de embarazo en parejas con cultivos positivos no tratadas y en parejas con cultivos negativos no son diferentes. El tratamiento con doxiciclina, aunque erradica eficientemente al microorganismo, no se ha asociado con un mejoramiento en las tasas de esterilidad ni en los estudios retrospectivos no aleatorizados ni en los prospectivos, controlados y aleatorizados. Así mismo no hay correlación aparente entre la presencia de *Ureaplasma* en cérvix y la calidad del moco cervical, los resultados del examen postcoital y la penetración espermática in vitro y su supervivencia.

Estos datos no apoyan el concepto de un examen (cultivo) para *Ureaplasma* en las parejas estériles ni en las que tienen un examen postcoital alterado. Sin embargo la terapia debe darse en casos de cultivos positivos ante la posibilidad de que sean algunos serotipos causantes de las alteraciones. *Chlamydia trachomatis* al igual que *U. urealyticum* se relacionan con antecedentes de varias parejas sexuales. Existen excelentes revisiones acerca de la relación entre *Chlamydia* y esterilidad y el tema ha sido ampliamente estudiado.

Chlamydia trachomatis es un agente común de la salpingitis aguda y aunque puede producir una leucorrea mucopurulenta y datos claros de cervicitis, también puede aislarse en mujeres clínicamente normales y asintomáticas. Estudios epidemiológicos han encontrado mayor cantidad de pacientes con *Chlamydia* entre las mujeres estériles versus la población general controlada por edad y estado socio-económico (26 vs 12.5%), pero el mecanismo de la esterilidad parece ser tubario más que cervical.¹⁹ Cuando se ajusta de acuerdo al

diagnóstico, 49.3% de las mujeres estériles con factor tuboperitoneal alterado fueron positivas para Chlamydia, mientras que la incidencia de Chlamydia en esterilidad no tubaria fue de 13.4% que es comparable a la incidencia en la población fértil control. No se ha encontrado correlación entre los anticuerpos antichlamydia y anticuerpos antiespermatozoides; así como no se ha encontrado correlación entre resultados anormales de la prueba postcoital y título de anticuerpos antichlamydia positivos.

En general, parece ser que en la mujer, existe muy poca evidencia que algún microorganismo esté causalmente ligado a un factor cervical como causa de esterilidad y los hallazgos cervicales no deben ser una guía para ordenar los estudios respectivos dadas las grandes cantidades de portadoras asintomáticas y las consecuencias reproductivas y económicas de una enfermedad pélvica inflamatoria. De tal manera los exámenes para Chlamydia están justificados en todas las parejas independientemente de los hallazgos físicos. Los exámenes de tamiz para otros organismos como *U. urealyticum* no están justificados y no hay tampoco justificación para la terapia empírica con antibióticos en parejas con etiología cervical sospechada.

Con respecto a la infección en los hombres y su relación con esterilidad es poco clara. El papel tanto de infección sintomática como asintomática en el hombre como causa de esterilidad ha sido sujeto de gran debate. Desafortunadamente en el hombre la relación infección-esterilidad es muy difícil de documentar. Sin embargo está claro que ciertas infecciones en el epididímo y testículo pueden causar esterilidad lo que no sucede en el caso de las infecciones asintomáticas y su relación con la esterilidad. En relación a *U. urealyticum* y la esterilidad masculina, su papel aún no está bien claro.

U. urealyticum ha sido implicado como agente causal en la esterilidad masculina por varias razones:

1. Las anomalías en el análisis seminal son más frecuentes en los hombres estériles con cultivos positivos que entre los hombres estériles con cultivos negativos;
2. Algunos estudios de casos-controles han demostrado una mayor frecuencia de aislamiento de *U. Urealyticum* en hombres estériles que en controles, aunque algunos de esos estudios no han aplicado emparejamientos adecuados a sus controles;
3. Varios estudios sobre tratamiento han demostrado mejoramiento en los parámetros seminales o en la fertilidad en los hombres tratados con antibióticos a los que es sensible *Ureaplasma urealyticum*.

En cuanto a *Chlamidia trachomatis*, casi no hay duda que Chlamydia causa epididimitis obstructiva que puede producir azoospermia y esterilidad masculina. Debido a que la infección uretral por Chlamydia es muy prevalente, Chlamydia puede ser un agente causal común de esterilidad masculina. Probablemente menos del 1% de los hombres con infección uretral lleguen a tener infección epididimal. Debido a que Chlamydia es un organismo de transmisión sexual, su transmisión a la mujer puede producir cervicitis y salpingitis. Aparentemente en hombres estériles, Chlamydia es extremadamente rara. En hombres sintomáticos con prostatitis y uretritis, se ha encontrado que Chlamydia puede ser aislada de la

próstata por aspiración transrectal en 10 de 33 hombres (aproximadamente en 33 % de los casos).

Recientemente han encontrado que Chlamydia es más frecuente en hombres normales que en hombres con parámetros seminales alterados.

Otros autores han encontrado niveles más elevados de anticuerpos antichlamydia (IgA) entre hombres estériles (51.1%) que entre hombres fértiles (23.2%). En adición a lo anterior parece ser que la infección por Chlamydia puede aumentar el riesgo de esterilidad, ya que puede infectar la próstata y el epidídimo y esa infección puede causar efectos por periodos prolongados sobre la función prostática. Parece ser que la mayoría de pacientes con esterilidad, y parámetros seminales alterados así como con inflamación de las vesículas seminales por Chlamydia con o sin prostatitis sintomática no tiene generalmente infección activa por Chlamidia.

Por último también existe relación entre los procesos infecciosos principalmente los que causan obstrucción y producción de anticuerpos antiespermatozoides, principalmente de tipo IgA e IgG.

Aunque hay una relación probablemente la obstrucción del vaso deferente y el desarrollo de anticuerpos en pacientes con esterilidad masculina, no está claro qué tan frecuentemente este fenómeno ocurre o si es tratable. La relación entre prostatitis y la producción de anticuerpos es aún menos clara.²⁰

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS EN LA OVULACIÓN

PRINCIPIOS GENERALES, INDICACIONES Y FARMACOLOGÍA DE LOS MEDICAMENTOS INDUCTORES DE OVULACIÓN.

Los primeros reportes de embarazos posteriores al uso de medicamentos inductores de ovulación fueron publicados en 1958 después del uso de menotropinas (gonadotropina menopáusica humana-hMG) y en 1961 después del uso de citrato de clomifeno. Las tasas de éxito alrededor de 30% han sido una rutina a raíz de entonces y a partir del mejor entendimiento médico de la acción de estos medicamentos y del mejor manejo de la paciente como consecuencia del advenimiento del radioinmunoensayo y de la ultrasonografía.

Las candidatas apropiadas para la inducción de ovulación son aquellas pacientes precisamente con desórdenes ovulatorios manifestados por amenorrea u opsomenorrea (ciclos irregulares con duración mayor a 35 días) o pacientes con fase lútea deficiente (FLD) que no han logrado embarazo después de un año de relaciones sexuales desprotegidas.

Antes de iniciar el tratamiento, está por demás decir que hay que documentar el problema ovulatorio de acuerdo a los estudios diagnósticos enumerados antes (ver diagnóstico), además de documentar permeabilidad tubaria y evaluar el factor masculino para diagnosticar su normalidad.

Es necesario anotar que las relativamente nuevas indicaciones de los medicamentos inductores de ovulación han permitido su uso en mujeres con ovulación normal y sin otro factor alterado en su protocolo de investigación esto es en parejas portadoras de ECND. Como consecuencia, estos medicamentos son usados ahora por un significativo más grande grupo de médicos y pacientes.

Existen pacientes con desórdenes ovulatorios y que además cursan con otras alteraciones endocrinas tales como hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal congénita o hiperprolactinemia entre otras, en las cuales se debe administrar además la terapia respectiva para su trastorno de base.

Los análisis de tablas de vida indican que las pacientes en tratamiento con citrato de clomifeno u otros medicamentos inductores de ovulación logran tasas de fecundación de 12 a 30 % por ciclo en pacientes que están ovulando. Así 35 a 65% deben estar embarazadas a los tres meses y 60 a 85% a los seis meses. La fecundabilidad permanece constante hasta los diez meses aproximadamente en pacientes con ciclos ovulatorios (que los logran) y sin otros factores que afecten la fertilidad. En la medida en que las pacientes sean sometidas a ciclos de estimulación y logren ciclos ovulatorios sin embarazo, la probabilidad de la coexistencia de otros factores que afecten la fertilidad aumenta. Un ejemplo de lo anterior es el caso en el que la testosterona sérica se encuentre en valores superiores a 90 ng/mL, se debe iniciar terapia a base de prednisona a dosis de 5 mg al acostarse y revalorar los niveles de testosterona después de ocho semanas de terapia. En otros casos en los que no se logre embarazo después de seis ciclos

de tratamiento, se debe realizar una laparoscopia diagnóstica en caso de que no haya sido realizada anteriormente.

Si los resultados de todos los estudios son normales, la inducción de la ovulación se continuará por un año. En ocasiones en las que se usan menotropinas o GnRHa (agonistas de hormona liberadora de gonadotropina), a veces se descontinúa la terapia después de seis a ocho ciclos por causas financieras.

Los hallazgos de un moco cervical no adecuado (diagnosticado por examen postcoital), o en casos de factor masculino alterado o adherencias peritubarias pueden reducir la posibilidad de embarazo (reducen la fecundabilidad) y pueden requerirse periodos más largos de tratamiento en estas pacientes para lograr embarazo. Si estos factores no pudieran ser corregidos, el tratamiento puede ser aplicado por periodos más prolongados que un año²⁴.

CITRATO DE CLOMIFENO

El citrato de clomifeno que se presenta en tabletas de 50 mg, es un agente no esteroide activo por vía oral, escasamente relacionado con fármacos sintéticos que tienen efecto estrogénico. A pesar de esta relación, el clomifeno tiene un efecto estrógeno muy débil. Se ha sugerido que ejerce su efecto por inhibición de la síntesis de los receptores de estrógenos en el hipotálamo. La disminución de los receptores de estrógenos en el hipotálamo estimula la actividad de los factores liberadores, lo cual lleva a la secreción hipofisaria de FSH y LH. El clomifeno también puede afectar de manera directa a los ovarios y la hipófisis. Durante el período de administración del clomifeno los niveles séricos periféricos de FSH y LH aumentan como en un ciclo normal. La elevación de la FSH estimula un conjunto de folículos que comienzan a crecer y madurar. El clomifeno no estimula la ovulación de forma directa sino que inicia una secuencia de sucesos que son aspectos biológicos de un ciclo normal. En consecuencia, es necesario un aparato reproductor intacto para que el clomifeno ejerza sus efectos. Por otra parte, la hMG puede ser efectiva incluso en ausencia de la hipófisis. Si bien el efecto del clomifeno es de corta duración sólo el 51% de la dosis oral es excretado después de 5 días y la radiactividad del clomifeno marcado aparece en las heces hasta 6 semanas después de su administración. Esto sugiere que todavía puede haber *bajas concentraciones de clomifeno en el cuerpo cuando se produce el embarazo*. A pesar de ello, no hay evidencias directas de que el fármaco sea teratogénico en el ser humano. Sin embargo, Cunha y col. informaron que el clomifeno podía causar alteraciones del mesénquima uterino y el epitelio tubárico obtenidos de muestras de abortos humanos que habían sido trasplantadas a ratones desnudos atímicos. Los cambios fueron similares a los observados luego de la exposición a DES. Para evaluar el significado de estos hallazgos en cuanto a la reproducción humana debe hacerse notar que las dosis de clomifeno por peso fueron muy elevadas en comparación con las dosis usadas en mujeres. Además, las piezas abortadas correspondían en su mayor parte a un momento avanzado del primer trimestre y temprano del segundo trimestre de gestación y por lo tanto a estadios mucho más avanzados que los asociados con el uso del clomifeno para la inducción de la ovulación. En ratas y conejos se produce un aumento de

malformaciones fetales cuando se administra clomifeno durante la organogénesis. Si bien este fármaco no debe utilizarse cuando se sospecha el embarazo, las evidencias de teratogenicidad cuando se lo emplea antes del embarazo todavía no son muy fuertes. La ovulación ausente o poco frecuente es la indicación primaria para el uso de clomifeno. Cuando las menstruaciones son poco frecuentes no es importante documentar si los ciclos son anovulatorios. Si la paciente tiene sólo tres o cuatro ciclos en el año, el empleo del clomifeno se justifica incluso si los ciclos son ovulatorios a fin de aumentar el número de ovulaciones por la unidad de tiempo. Nuestra política ha consistido en iniciar el tratamiento y al mismo tiempo efectuar un análisis del semen. Dado que el 70 al 80% de los embarazos ocurren durante los tres primeros ciclos ovulatorios, la investigación de la esterilidad sólo se continúa después de este lapso. Las pacientes con mayores probabilidades de responder al clomifeno son las que muestran alguna evidencia de actividad estrogénica endógena (menstruaciones espontáneas o hemorragia por supresión luego de la administración de progesterona u otro progestágeno). No puede esperarse que las pacientes hipoestrogénicas respondan a la mayor disminución de la señal estrogénica y por lo tanto no deben responder al clomifeno. Sin embargo, en ocasiones una mujer que parece ser hipoestrogénica puede responder y por ese motivo cualquier paciente con esterilidad debida a anovulación y sin otras complicaciones médicas es candidata al tratamiento con clomifeno. No existen evidencias de que el clomifeno incremente la fertilidad en la mujer que ovula de forma espontánea a intervalos regulares.

Formas de administración del clomifeno

Una vez que se ha determinado que los ovarios no están aumentados de tamaño se comienza el tratamiento el día 3 o 5 de un ciclo espontáneo o inducido. La dosis inicial es de 50 mg/día durante 5 días. Los ciclos se monitorean con los gráficos de temperatura corporal basal. Si se produce la ovulación con la dosis inicial, se emplea este nivel hasta lograr el embarazo o hasta que la paciente desee suspender el tratamiento. Si no se logra la ovulación en el primer ciclo se aumenta la dosis a 100 mg. Si todavía no se logra la ovulación se aumenta la dosis a 150 mg y por último a 200 mg. Se han usado dosis de 250 mg, pero el autor carece de experiencia personal con este nivel de dosis. El porcentaje de pacientes que conciben es aproximadamente igual con cada nivel hasta los 200 mg, y más del 50% de las pacientes que quedan embarazadas lo hacen con la dosis de 50 mg. Luego del curso de 5 días de clomifeno la ovulación en general ocurre entre 5 y 10 días después del último día de ingestión del fármaco. Se aconseja a las parejas que tengan relaciones sexuales día por medio durante esa época. Antes de cada ciclo de tratamiento se evalúan los efectos colaterales, el tamaño de los ovarios y los cambios de temperatura corporal basal en la paciente. En ocasiones el gráfico puede mostrar una fase lútea breve y esto es una indicación para aumentar la dosis de clomifeno o agregar hCG. Puede hacerse un monitoreo más preciso del ciclo por medio del estudio ultrasonográfico del tamaño folicular y la determinación de la oleada de LH por medición en la orina o en el suero del nivel de LH. La ovulación puede confirmarse por la determinación de progesterona sérica o el empleo de equipos comerciales para medir pregnanodiol,

un metabolito de la progesterona en la orina. El agregado de hCG al tratamiento con clomifeno se limita a los casos en los cuales no hay ovulación con el nivel de dosis de 200 mg a pesar del desarrollo folicular adecuado o cuando se demuestra una fase lútea breve. Para mejorar la oleada de LH durante la parte media del ciclo se administran 10.000 UI de hCG como dosis intramuscular única cuando el crecimiento folicular está en su pico (en general 4 a 9 días después de suspendido el clomifeno). El momento preciso de administración de hCG es indicado por la demostración ultrasonográfica de un folículo de por lo menos 17 mm de diámetro. Si se administra hCG por la mañana se aconseja el coito esa noche y la noche siguiente. El agregado de dexametasona, 0.5 mg al acostarse, al tratamiento con clomifeno puede ser útil en pacientes con hirsutismo y niveles elevados de andrógenos que no responden al clomifeno solo. De forma ocasional se ha agregado bromoergocriptina al clomifeno, a pesar de los niveles normales de prolactina. Sólo existen evidencias anecdóticas como aval de esta combinación de fármacos.³⁵

La falta de respuesta a una dosis de 200 a 250 mg/día por cinco días sugiere un cambio o modificación en la terapia. La mayoría de los embarazos ocurren a dosis entre 50 y 150 mg/día (como puede observarse en el cuadro 5).²⁴

CUADRO 5 DOSIS EFECTO DEL CITRATO DE CLOMIFENO

Dosis (mg)	Tasa de ovulación (%)	Tasa de embarazo (%)
50	52.1	52.8
100	21.9	20.7
150	12.3	9.8
200	6.9	8.8
250	4.9	6.2

Tomado de : Gysler M y col.

Ref. 37

GONADOTROPINA MENOPÁUSICA HUMANA (HMG)

La gonadotropina menopáusica humana es un preparado purificado de gonadotropinas extraídas de la orina de mujeres posmenopáusicas, disponible en los Estados Unidos con el nombre comercial de Pergonal. El preparado comercial contiene 75 UI de FSH y 75 UI de LH. Un factor importante en el uso de hMG es el alto costo, de aproximadamente 40 dólares cada ampolla. El costo del tratamiento varía de 250 a 1,500 dólares (o más) por ciclo sólo por este fármaco. El preparado es inactivo por vía oral y por lo tanto debe administrarse por vía intramuscular.

Selección de pacientes

Las pacientes no deben recibir hMG sin una cuidadosa evaluación. Un requerimiento absoluto es la demostración de competencia ovárica. Los niveles séricos anormalmente elevados de gonadotropinas, junto con la no demostración de hemorragia por supresión indican una insuficiencia ovárica e impiden la inducción de la ovulación. Si bien algunos colegas aseguran haber tenido éxito en el tratamiento de mujeres en esta categoría con hMG precedida por estrógenos para reducir las gonadotropinas endógenas, la mayoría ha hallado que este tratamiento es costoso e inefectivo. Se están realizando estudios para determinar si el pretratamiento con GnRH o danazol en lugar de estrógenos tiene algún valor. Debe efectuarse una investigación cabal de la esterilidad antes de iniciar el tratamiento con hMG. Además de la demostración de la competencia ovárica, debe descartarse la patología tubárica y uterina, debe documentarse la anovulación y debe demostrarse la potencial fertilidad masculina por medio de un análisis del semen. Deben tratarse los problemas endocrinos. La función hipogonadotrópica (niveles séricos bajos de gonadotropinas), con inclusión de síndromes de galactorrea, requiere la medición del nivel de prolactina y la posible evaluación por una lesión intracraneana con un estudio con tomografía computarizada (TC). Es imperativo que se haga todo lo necesario para excluir una patología tratable de la cual la anovulación sea secundaria.

Formas de empleo de la hMG

Debido a la necesidad de inyecciones diarias en muchos centros se entrena a la pareja masculina para que administre las inyecciones intramusculares. La estimulación folicular en general se logra después de 5 a 14 días de administración continua de hMG, comenzando con una ampolla cada día en las pacientes con niveles elevados de estrógenos endógenos (como en la enfermedad de los ovarios poliquísticos [OPQ]) y dos ampollas cada día en las pacientes con niveles bajos de estrógenos endógenos. La respuesta se juzga por medio del monitoreo ultrasónico del crecimiento folicular y midiendo los niveles de estrógenos en la sangre. El monitoreo comienza después del tercer día del tratamiento. Al mismo tiempo se toma una decisión en cuanto a continuar con la misma dosis o aumentarla. Luego el monitoreo puede hacerse diariamente o día por medio, de acuerdo con el progreso. El objetivo es estimular uno a tres folículos para que crezcan hasta un diámetro de 14 a 17 mm. Por lo menos uno de los folículos debe tener 17 mm o más. Si hay más de tres o cuatro folículos de este tamaño el ciclo puede suspenderse debido al mayor riesgo de nacimientos múltiples. En su programa, el autor prefiere que el nivel de estrógenos sea de aproximadamente 200 a 300 pg/ml por cada folículo > 14 mm de diámetro el día que se administra la dosis ovulatoria de hCG. Sin embargo, las mediciones de estradiol varían entre los laboratorios y por lo tanto no pueden darse cifras absolutas. La hiperestimulación ovárica se observa con mayor frecuencia cuando hay numerosos folículos pequeños a intermedios (10 a 14 mm) y cuando el nivel de estradiol es mayor de 1.500 pg/ml. Sin embargo, en ocasiones la hiperestimulación puede producirse con niveles mucho más bajos de estradiol. Cuando el tamaño y el número de los folículos y el nivel de estradiol parecen ser apropiados se administran 5.000 a 10.000 IU de hCG por vía intramuscular, en general 12 a 36 horas después de la última inyección de hMG. Debido a su

similitud estructural y biológica con la LH la hCG se utiliza para estimular la oleada ovulatoria de LH durante la parte media del ciclo. Se aconseja a la paciente que sostenga relaciones sexuales el día de la inyección de hCG y 24 a 36 horas más tarde. En vista de la fragilidad de los ovarios hiperestimulados las pacientes deben evitar tener más coitos, así como el ejercicio físico extenuante.³⁵

HORMONA FOLÍCULO-ESTIMULANTE (FSH)

La estructura, así como las indicaciones para su uso son semejantes a las de las menotropinas. En general podría decirse que estaría muy indicada en las pacientes anovulatorias que cursan con hiperandrogenismo (por ejemplo: SOP) ya que su administración restauraría el balance entre la LH:FSH que se encuentra alterado debido a la alta y constante secreción de LH en estas pacientes.

En cuanto a los resultados de la terapia con FSH se han obtenido resultados muy similares a los obtenidos con menotropinas. La FSH es preparada a partir de la hMG por técnica de inmunocromatografía obteniéndose una preparación que contiene 75 UI de FSH y menos de 1 UI de LH. Actualmente como ya se dijo, se obtiene a partir de la técnica de DNA recombinante, con mayor actividad biológica y mayor pureza. Las pacientes que se tratan con FSH pueden desarrollar un pico espontáneo de LH, aunque la hCG se les administra generalmente para inducir el pico ovulatorio.

La FSH no es efectiva en inducir la ovulación en pacientes hipoestrogénicas o aquéllas con disfunción hipotalámica. Después de la inyección intramuscular de FSH alcanza concentraciones pico a las 6-18 horas y persisten elevadas después de 72 horas.

CITRATO DE CLOMIFENO Y GONADOTROPINA MENOPÁUSICA HUMANA (hMG)

La combinación de citrato de clomifeno y hMG ha sido recomendada para mujeres con alguna actividad estrogénica que responden pobremente al citrato de clomifeno únicamente. Este método es usado para reducir la cantidad de menotropinas requeridas por ciclo. El mecanismo de acción aparente es incrementar los niveles endógenos de LH y FSH, permitiendo así, una disminución de los requerimientos de hMG necesarios para lograr la maduración folicular.

En cuanto al modo de administración el citrato de clomifeno se administra a dosis de 100 a 200 mg/día, del día 3 al 7 del ciclo o del 5o. al 9o. día del ciclo, junto con hMG que se inicia al mismo tiempo o en secuencia después de la administración de citrato de clomifeno, en dosis de 75 ó 150 UI/día de acuerdo al criterio médico. Se recomienda la monitorización por ultrasonido cada dos días a partir del 8o. día del ciclo. Se debe administrar hCG para inducir el rompimiento del folículo, mínimo 24 horas después de la última inyección de hMG y cuando se alcancen los parámetros de madurez folicular enumerados en ocasión del tratamiento con hMG únicamente. Jarrell y col. han reportado un incremento en la tasa de ovulación, pero no en la tasa de embarazo con este tratamiento. Ellos reportan y

confirman los resultados de otros autores que reportan una producción de 50% en los requerimientos de hMG.

HORMONA DEL CRECIMIENTO Y GONADOTROPINAS(hMG)

Los factores del crecimiento se han implicado como reguladores autocrinos de la función de las células de la granulosa. La síntesis del factor de crecimiento semejante a la insulina I, es estimulada por la hormona del crecimiento (HC). Resultados de trabajos controlados, aleatorizados y doble ciego de hormona del crecimiento y placebo en combinación con hMG encontraron una reducción significativa en el número de ampulas utilizadas de hMG (37.4 vs 24.2), en los días de tratamiento (17.7 vs 13.3) y en la dosis diaria (3.1 vs 2.5). La HC aparentemente actúa aumentando las concentraciones de hMG en la inducción de ovulación. Sin embargo la HC es costosa y la factibilidad de su uso es por ahora cuestionable, hasta que haya un mejoramiento de la calidad de la ovulación con su uso.

AGONISTAS DE GNRH (GNRHA) EN INDUCCIÓN DE OVULACIÓN

El tratamiento con GnRH está primariamente indicado en pacientes con amenorrea y función hipofisiaria normal que fallan en responder al citrato de clomifeno. Su ventaja principal radica en que actúa de manera más fisiológica en pacientes con disfunción hipotalámica. La GnRH estimula la liberación endógena de LH y FSH y la foliculogénesis subsecuente. Así mismo los mecanismos de retroalimentación positivos y negativos a nivel hipofisiario ocurren de manera más fisiológica, por lo tanto se espera una reducción en la incidencia del síndrome de hiperestimulación ovárica comparada con las pacientes que reciben hMG únicamente.

La GnRH se administra de manera subcutánea o I.V de manera pulsátil con bombas de infusión. La presentación es un decapeptido sintético que es idéntico al natural hipotalámico que estimula a su vez la liberación de gonadotropinas a nivel hipofisiario.

Aunque actualmente su uso se vea restringido por su modo de administración y su metabolismo, fue una solución importante para pacientes con disfunciones hipotálamicas, en especial para pacientes con amenorrea hipotalámica y anovulación. También se ha administrado para inducir ovulación en pacientes hipogonadotrópicas y como inductor de ovulación en pacientes con SOP, aunque en estas últimas con resultados poco favorables al compararlo con los resultados obtenidos en pacientes con problemas hipotalámicos. Debido a los problemas de administración y al metabolismo de este decapeptido, se crearon los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRHa). Actualmente existe una variedad de agonistas disponibles para su uso.

Las presentaciones comerciales son para administración subcutánea o intramuscular como el Lucrin, inhaladas como el Synarel y presentaciones de depósito como el Lucrin Depot y el Zoladex entre otros.

Estos medicamentos tienen una gran variedad de aplicaciones clínicas. El mayor problema con el uso de la hMG como inductor de ovulación es la ocurrencia del pico prematuro de LH en un periodo del ciclo cuando la concepción no podría ocurrir. Esto es más común en pacientes con ovulación normal que están bajo hiperestimulación ovárica controlada (HOC) y puede prevenirse con la administración de GnRH administrado según sea el protocolo a seguir (largo, corto y ultracorto) desde varios días o aún semanas antes del inicio de la hMG. En cuanto a su modo de acción, los agonistas inicialmente producen un estímulo a la hipófisis para la liberación de gonadotropinas (el llamado en inglés flare-up) y posteriormente inhiben por decirlo así (en inglés: down-regulate) la hipófisis y depletan las gonadotropinas hipofisarias, principalmente la LH, de tal manera que al iniciar la estimulación o la administración de las gonadotropinas, éstas actúan de manera más controlada estimulando la foliculogénesis. Debido a su estímulo inicial (flare-up) los agonistas pueden ayudar a reducir las dosis de hMG en pacientes cuya ovulación es difícil de inducir. En pacientes con SOP las gonadotropinas pueden ser útiles en reducir los niveles de LH. Existen como decía anteriormente tres diferentes protocolos de inducción de ovulación con GnRH. El primero llamado protocolo largo inhibe la hipófisis por dos a tres semanas seguido por la administración de hMG; los otros dos protocolos inician los agonistas al mismo tiempo que la administración de hMG, usando los agonistas uno de ellos durante los días de administración de hMG y el otro usándolos únicamente tres días (los tres primeros días del ciclo menstrual). En el primer protocolo, el agonista (acetato de leuprolide, Lucrin) se administra a dosis de 1 mg SC diariamente y se monitorizan los niveles de E2; cuando éstos están por debajo de 50 pg/mL, la dosis del agonista puede ser reducida a 0.5 mg/día y se inicia la administración de hMG dos a cuatro ámpulas diarias (las dosis de las hMG inicialmente son altas debido al down-regulation de los agonistas sobre la hipófisis). Cuando los agonistas y menotropinas se inician simultáneamente, el leuprolide se administra a dosis de 0.5 a 1.0 mg/ día desde el primer día del ciclo, aunque otros protocolos menos seguidos, los inician al tercer día del ciclo, iniciando simultáneamente las menotropinas. El flare-up inicial de los agonistas (aumento de las gonadotropinas y de los esteroides ováricos) ocurre durante una a dos semanas antes que ocurra el down-regulation. Se necesita soporte de la fase lútea en estas pacientes, ya que el efecto de inhibición persiste y los niveles de esteroides ováricos pueden ser bajos durante la fase lútea; el soporte se realiza con progesterona o con hCG. El rompimiento del folículo se debe realizar necesariamente con hCG también debido a que no ocurriría si se usaran los agonistas, ya que en los protocolos en los que se usan los agonistas como estimuladores del reclutamiento y desarrollo folicular, no se deben usar como inductores del pico de LH. En cuanto a los efectos colaterales, se han asociado a síntomas vasomotores, como bochornos, irritabilidad y resequedad vaginal. La cantidad de menotropinas usadas durante estos protocolos se incrementa significativamente.

BROMOCRIPTINA

Anteriormente el tratamiento de las pacientes hiperprolactinémicas y anovulación secundaria a la hiperprolactinemia eran manejadas con medicamentos inductores de ovulación como el citrato de clomifeno, las menotropinas, la FSH o los agonistas de GnRH. Con el desarrollo de agonistas sintéticos de la dopamina, entre ellos la bromocriptina, ha habido un claro mejoramiento en el manejo y en los resultados de las pacientes con hiperprolactinemia funcional y anovulación secundaria y en las pacientes con hiperprolactinemia secundaria a microprolactinomas. La hiperprolactinemia se presenta en 14 a 20% de las mujeres con amenorrea secundaria y menos frecuentemente en aquéllas con amenorrea primaria. También puede haber defectos de fase lútea en pacientes eumenorreicas con prolactina elevada.

Está claro que la hiperprolactinemia puede alterar el ciclo menstrual normal a nivel hipotalámico, hipofisiario y ovárico.

La bromocriptina interactúa con los receptores de dopamina a nivel del SNC y en la hipófisis anterior e inhibe la liberación de prolactina. La presentación comercial viene en tabletas de 2.5 mg y está indicada en los tratamientos de las pacientes estériles que cursan con anovulación secundaria a hiperprolactinemia (antes conocido como síndrome de amenorrea-galactorrea), restaura los ciclos menstruales inhibe la galactorrea e induce la ovulación en pacientes estériles. La bromocriptina se absorbe rápidamente alcanzando un pico a las tres horas, y aunque su efecto continúa por once horas, los niveles séricos medios se alcanzan a las ocho horas. La bromocriptina también se absorbe rápidamente por vía vaginal.

La bromocriptina es un alcaloide sintético de la ergotamina y un agonista dopaminérgico. Restaura los niveles normales de prolactina inhibiendo la transcripción del gen de prolactina y la acumulación de ácido ribonucleico mensajero en las células hipofisiarias.

En todas las pacientes con desórdenes de ovulación se deben determinar niveles de PRL, y si reportaran niveles alterados se deben repetir o realizar determinaciones seriadas (cada 30 minutos) por tres tomas. Se debe investigar por medicamentos que produzcan hiperprolactinemia e investigar problemas tiroideos mediante la determinación de TSH y T4 libre. Si el resultado de la TSH resultara elevado, se debe dar reemplazo hormonal con hormona tiroidea hasta que la función tiroidea se normalice. Si los niveles de PRL permanecen elevados después de tres meses de terapia de reemplazo, debe indicarse tratamiento con bromocriptina además. Si persiste la hiperprolactinemia, se debe valorar la silla turca e hipófisis y si se encuentra un macroadenoma hipofisiario se debe decidir, aparte de realizar otros exámenes complementarios, la terapia médica o quirúrgica.

La terapia con bromocriptina debe iniciarse a dosis de 1.25 mg/día por una a dos semanas para reducir los efectos colaterales. La administración debe recomendarse en la noche para reducir la intolerancia a los efectos colaterales. Si la dosis es tolerada se debe ir aumentando la dosis de 1 a 2 tabletas/día como dosis promedio efectiva para bajar los niveles de la PRL. Las determinaciones de

control deben realizarse cada dos a tres semanas, e ir aumentando o no la dosis de acuerdo a los resultados. Después de llegar a una dosis de 5 a 10 mg/día la bromocriptina debe incrementarse en dosis de 1 tableta hasta lograr niveles menores de 20 ng/mL. Si los niveles alcanzados fueran menores de 5 ng/mL se reducirá la dosis. Se debe monitorizar la ocurrencia de ovulación con progesteronas séricas o al ver que la paciente ya está menstruando regularmente lo cual sería signo indirecto de ovulación. Para pacientes con intolerancia a la administración oral, se debe administrar vía vaginal a dosis inicial de 1 tableta/día. En cuanto a los resultados del tratamiento, se ha reportado que un 66% de 492 pacientes hiperprolactinémicas concibieron después de la administración de bromocriptina. Así mismo en este estudio se reporta que 80% de las pacientes reiniciaron menstruación a un promedio de 5.7 semanas, 76% presentaron disminución de la galactorrea en un promedio de 6.4 semanas y la máxima reducción de los niveles ocurrió dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento. Los efectos colaterales estudiados en 226 pacientes fueron reducción de la presión arterial en 14% y otras reacciones como náuseas, cefaleas, fatiga y congestión nasal. En 68% de las pacientes se reportó por lo menos un efecto colateral y en 6% no se reportaron efectos colaterales. Actualmente existen en el mercado otros agonistas dopaminérgicos, similares a la bromocriptina pero con vida media más larga y menos efectos colaterales.²⁴

GLUCOCORTICOIDES EN ANOVULACIÓN

Antes de la aparición del citrato de clomifeno, se usaban los glucocorticoides como inductores de ovulación con pobres resultados. Los mejores resultados se lograban con pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) de inicio adulto y neonatal e hipoadrenalismo. La supresión de los niveles de hiperandrogenismo durante la terapia con citrato de clomifeno incrementa la tasa de éxito en la consecución de embarazo.

Los niveles séricos elevados de andrógenos pueden suprimir las gonadotropinas a nivel hipotalámico ya sea directamente o como resultado de la conversión periférica o local a estrógenos.

Además la retroalimentación positiva de la estrona (producto de la conversión periférica de la androstenediona) sobre la unidad hipotálamo hipofisiaria puede conllevar a anovulación crónica.

En pacientes con HSC severa o moderada que tienen una síntesis reducida de cortisol y por lo tanto una secreción elevada de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) se acumulan los andrógenos.

Los glucocorticoides suprimen la ACTH y la síntesis de andrógenos adrenales dependientes de ACTH. En pacientes con DHEA-S en asociación con un síndrome de ovarios poliquísticos o una entidad semejante, los glucocorticoides suprimen la secreción adrenal de andrógenos y rompen el ciclo de anovulación crónica. Como terapia adjunta al citrato de clomifeno, los glucocorticoides suprimen la función adrenal y pueden causar una reducción en la producción de androstenediona y testosterona y como consecuencia una reducción en los niveles circulantes de testosterona. Tales cambios pueden incrementar la respuesta central al citrato de

clomifeno o la respuesta ovárica a las gonadotropinas. Las dosis supresoras de glucocorticoides deben ser administradas en la noche, debido a que los más altos niveles de ACTH ocurren en las primeras horas de la mañana; por lo tanto en pacientes con HSC o con SOP las dosis deben administrarse en la noche. Igualmente si se requiere aumentar las dosis, éstas deben aumentarse en la noche.

Las dosis de glucocorticoides recomendadas son: prednisona 5 mg en la noche y 2.5 mg en la mañana; dexametasona 0.25 a 0.75 mg dos veces al día o acetato de cortisona 25 mg tres veces al día. Las pacientes deben seguirse con monitorización de los niveles séricos de testosterona y/o 17-hidroxiprogesterona. Si los niveles de testosterona permanecen elevados, las dosis deben incrementarse. Si la paciente no ovula después de tres ciclos, debe usarse citrato de clomifeno.

Diversas series han reportado tasas de embarazo en pacientes con HSC o con hiperandrogenismo de otras causas entre 50 y 100%. Birbaum y Rose reportan tasas de 65% para pacientes con SOP con niveles de andrógenos adrenales elevados.

El uso de glucocorticoides en bajas dosis no tiene efectos colaterales. La supresión adrenal es transitoria y las dosis pueden ser descontinuadas sin protocolo de disminución gradual de la dosis. Se han reportado casos raros de necrosis aséptica de la cadera. Durante el embarazo las dosis pequeñas no causan complicaciones fetales.³⁵⁻²⁴

PROGESTERONA

El uso de la progesterona para la FLD fue sugerida por Jones inicialmente. Las pacientes con diagnóstico de FLD ya sea mediante biopsia de endometrio o por niveles de progesterona sérica (método más apropiado de diagnóstico) se les administra progesterona en forma de supositorios o inyección intramuscular o por vía oral. La terapia con progesterona debe iniciarse desde el día siguiente al pico de LH hasta la menstruación o desde el tercer día después de la elevación de la temperatura si se ha llevado gráfica de curva de temperatura basal (clásicamente descrita). Si ocurre embarazo, la suplementación debe darse hasta la semana 10 a 12 aproximadamente.

Los preparados y sus dosis pueden ser: progesterona supositorios a dosis de 25 mg dos veces al día, progesterona en inyecciones: 12.5 mg/día IM o progesterona VO (micronizada) a dosis de 200 a 300 mg/día.

Si la menstruación se presenta, el medicamento debe descontinuarse hasta que ocurra la siguiente ovulación. Rara vez se presenta retraso menstrual con este medicamento. La monitorización del tratamiento se realiza mediante la toma de biopsia de endometrio y si no se corrige el defecto, deben incrementarse las dosis. El protocolo de manejo debe seguirse por un mínimo de seis meses.

En cuanto a los resultados, Maxon y col. reportan entre 54 mujeres tratadas tasas de embarazo de 43% y otros autores han reportado tasas desde 10%.

HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADA (HOC) MÁS INSEMINACIÓN INTRAUTERINA.

La hiperestimulación ovárica controlada combinada con la inseminación intrauterina (HOC/ IUI) de semen capacitado se ha usado para diversas causas de esterilidad en especial para parejas estériles que no tienen obstrucción tubaria ni factores mecánicos (adherencias) en algún órgano pélvico, en quienes no ha habido éxito con otras terapias. Las principales ventajas de esta terapia sobre el manejo expectante que tiene realmente una baja tasa de embarazo espontáneo son:

1. El aumento en el número de ovocitos disponibles para la fertilización,
2. Incremento de los niveles de los esteroides durante la fase folicular y lútea,
3. Optimizar la probabilidad de la interacción de los gametos, esto es, ovocitos y espermatozoides viables virtualmente garantizados a estar simultáneamente en los genitales o tracto reproductor femenino, y
4. Provee una gran cantidad de espermatozoides capacitados en el sitio de la fertilización.

La ventaja principal derivada de todas las anteriormente nombradas, radica en la combinación de hiperestimulación ovárica con una técnica de reproducción asistida (TRA) poco invasiva y poco costosa; a diferencia de otras TRA como la fertilización in vitro (FIV), la transferencia intratubaria de gametos (GIFT) y la transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT) que son más invasivas y costosas.

En la HOC/IUI debemos estar seguros de la total normalidad de las trompas de Falopio para así asegurar indirectamente su funcionalidad sin tener necesidad de procedimientos quirúrgicos para la colección de los ovocitos como en las técnicas antes enumeradas.

Además de todo lo anterior, esta terapia tiene una tasa de fecundidad comparable con otras TRA. La HOC/IUI representa una terapia aplicable a una gran variedad de causas de esterilidad con el único requisito de no tener factor tubo peritoneal alterado.

Mecanismos propuestos para aumentar la fertilidad con HOC/IUI. Los mecanismos propuestos para que la terapia de HOC/IUI aumente las posibilidades de embarazo se basan en tres características: asegura en cierta forma la funcionalidad del espermatozoide ya que se inseminan espermias capacitados, esto es, gametos con la mejor movilidad y características de forma; mejora la calidad del moco cervical ya que mediante el estímulo hormonal se mejoran ciertas características físicas de éste y así la función fisiológica del moco, es decir, el facilitar y dar un reservorio para el espermatozoide en el tracto genital queda asegurada; y por último mejora defectos sutiles en la ovulación a través de la terapia con citrato de clomifeno o menotropinas.²⁴

En contra de la popular creencia y la practica de muchas clínicas, la edad de la mujer no es la mas exacta predicción de sus cambios, de llevar a cabo un embarazo por medio de la fertilización in vitro. De acuerdo a investigaciones la respuesta ovárica es el mejor predictor del éxito de la IVF.

Mas investigadores confirman la respuesta de controlled ovarian hiperestimulation (COH), puede ser usada para predecir candidatas para tener éxito en la IVF.³⁰

Inseminación intrauterina.

La inseminación intrauterina, esto es, la introducción del semen (en este caso capacitado) dentro de la cavidad uterina, reduce la posibilidad de que los espermatozoides puedan encontrarse a nivel cervical con un moco no adecuado (grueso) que impida su paso, así como también con problemas de infección que de alguna manera disminuyan las posibilidades para el normal ascenso de los espermatozoides hacia la cavidad uterina. Después de un coito varios millones de espermatozoides son depositados en la vagina pero sólo el 0.1% aproximadamente están presentes en el cérvix en la hora posterior al coito. Los pocos espermatozoides que atraviesan el cérvix aparecen en las trompas en su mayoría pocos minutos después.

La IIU permite que una gran cantidad de espermatozoides capacitados lleguen al sitio de la fertilización en la trompa.

Fisiológicamente, los espermatozoides llegan a la cavidad uterina a través de su penetración del moco cervical. Los efectos de filtración del moco sirven para reducir el número de espermatozoides, seleccionando únicamente la fracción de ellos con mejor movilidad e inicia la capacitación. En la IIU se realiza una capacitación no fisiológica del semen evitando, principalmente en casos de factor cervical o masculino alterado, el hecho que los espermatozoide no puedan llegar al sitio de la fertilización.

El impacto de la IIU únicamente en el mejoramiento de la fecundidad por ciclo con un factor masculino severamente alterado todavía no está claro. En parejas con factor endocrino normal (ciclos ovulatorios) pero con factor masculino alterado con oligospermia usando grupo control con coito programado similarmente al tiempo de la inseminación se han notado mejoramientos en las tasas de embarazo, sin embargo otros estudios no han encontrado los mismos resultados. De lo anterior se puede concluir que existe una falta de consenso acerca de la eficacia del uso de la IIU únicamente en parejas cuyo único factor aparentemente alterado es el masculino (oligo-astenozoospermia).^{21, 25,35.}

Hiperestimulación ovárica controlada.

El efecto principal de la HOC en lograr un aumento de la tasa de fecundidad es a través del incremento en el número de ovocitos liberados en un ciclo determinado. Los regímenes usados en la inducción de ovulación han sido varios entre los que se pueden mencionar: citrato de clomifeno, hMG/hCG citrato de clomifeno/hMG/HCG, FSH/hMG/hCG, y hMG/hCG después del pretratamiento con GnRHa. No se han realizado verdaderos estudios comparativos para determinar cual régimen es superior al otro.

Evidencias anecdóticas aunadas con las bajas tasas de fecundidad logradas con protocolos de citrato de clomifeno en pacientes con SOP, sugiere que la HOC con citrato de clomifeno, aunque menos costoso, produce más bajas tasas de fecundidad que cuando se realiza con hMG. Lo anterior aparentemente se apoya en el concepto de los efectos adversos del citrato de clomifeno en los tejidos que responden a las secreciones hormonales como el moco cervical y el endometrio principalmente.

El descubrimiento de un protocolo óptimo costo-efecto que maximice la fecundidad por ciclo y con riesgo aceptable, es quizás el mayor reto en esta área. El soporte de la fase lútea generalmente se usa, pero sin los estudios controlados que avalen la real eficacia de esto. Para tal efecto se prefiere el uso de hCG en dosis de 2500 IU aplicadas el 3o. y 6o. día después de la dosis ovulatoria de hCG. Alternativamente puede usarse progesterona en supositorios, V.O o parenteral. Esta terapia de soporte permite que la duración de la fase lútea que normalmente se acorta en estas pacientes, se normalice por lo menos. En realidad está por comprobarse si el soporte de la fase lútea realmente mejora las tasas de embarazo. Un ejemplo del protocolo normalmente seguido para la HOC con hMG más IIU es el siguiente:

1. Día 3 del ciclo: ultrasonido vaginal basal e inicio de gonadotropina menopáusica humana (hMG) 150 UI/día, IM en p.m. hasta el séptimo día del ciclo.
2. Día 8 del ciclo: ultrasonido vaginal para seguimiento folicular modificando la dosis de hMG de acuerdo con el tamaño de los folículos de la siguiente manera: a) Si los folículos se encontraban con diámetro entre 5 y 10 mm, seguían con 150 UI/día IM de hMG. b) Si los folículos tenían diámetros inferiores a 5 mm, se incrementa la dosis a 225 UI/día, IM de hMG.
3. Día 10 del ciclo: ultrasonido vaginal y se modificará la dosis de hMG de acuerdo al tamaño de los folículos así: a) Si el crecimiento es igual o mayor a 1.5-2.0 mm/día sigue con igual dosis. b) Si el crecimiento es inferior, se aumentará la dosis en 75 UI a la dosis que estaba recibiendo.
4. Día 12 del ciclo: ultrasonido vaginal y modificaciones de la dosis de hMG así:
 - a) Dos o más folículos iguales o mayores a 16 mm de diámetro, se suspenderán menotropinas (hMG) y se aplicarán hCG 10000 UI/día, IM en la noche e IIU 24 a 36 horas después de la aplicación de hCG.
 - b) Si se encuentran dos o más folículos entre 13 y 15 mm de diámetro, se ordenará igual dosis y ultrasonido vaginal al día siguiente: de persistir en iguales condiciones se cancelará el ciclo; en caso contrario, si respondieron de acuerdo a los parámetros antes señalados, se procederá a la aplicación de hCG e IIU como ya se indicó.
 - c) Si los folículos son menores de 13 mm se cancelará el ciclo.
5. Se aplicará refuerzo de fase lútea, ya sea con hCG en cuyo caso se aplicarán 2500 UI/día al 3er y 6o. día después de la dosis ovulatoria inicial de hCG; o progesterona: supositorio 25 mg/2 veces al día o V.O 200 mg/día que se suspenderán al momento de iniciarse la menstruación en caso de no lograrse embarazo o se seguirán hasta la semana 10-12 en caso de embarazo. El uso de los GnRHa en los tratamientos de HOC/IIU no es necesario a menos que se documente un pico prematuro de LH o sea pobre la respuesta folicular de la paciente. En estudios aleatorizados usando hMG/hCG para HOC con y sin pretratamiento con GnRHa, no se encontraron diferencias en las tasas de embarazo o en el grado de estimulación alcanzada.²¹ Una alternativa de protocolo, sería el uso de citrato de clomifeno/hMG, lo cual ofrecería algunas ventajas a la paciente tales como la reducción de la dosis de hMG requerida para lograr óptima estimulación. El citrato de clomifeno estimularía un

incremento temprano de las gonadotropinas endógenas, mientras que la hMG produciría un incremento más tardío de las gonadotropinas exógenas en el curso de la estimulación.

Comparado con los protocolos usados en algunos centros de FIV, con este protocolo o protocolos enumerados, se logran menos folículos preovulatorios dominantes, lo cual es bueno, ya que cuando los folículos no van a ser aspirados, el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica es mayor. En conclusión no hay un régimen probado que sea mejor que otro. Los especialistas deben escoger el protocolo de estimulación con el que ellos estén más familiarizados y tengan más experiencia e individualizar la dosis para cada paciente.

Riesgos de la HOC y de la IIU. Los dos riesgos más importantes de la HOC son el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica severo. El riesgo de embarazo múltiple varía según los reportes entre 5 y 27%, comparable al obtenido con otras técnicas de reproducción asistida. Durante el curso de un protocolo de HOC se logra cierto grado de hiperestimulación (I-II), lo cual es inevitable debido a la formación de múltiples cuerpos lúteos.

Los grados más severos de este síndrome no son comunes en los protocolos de HOC/IIU.

En cuanto a los efectos colaterales de la IIU éstos son: síntomas de calambres o contracciones uterinas por el alto contenido de prostaglandinas del semen (actualmente es poco probable que suceda por usarse semen con espermatozoides lavados y capacitados); infección sobre todo en los casos en que había infección previa en algunas de las glándulas accesorias como la próstata, y por último la posibilidad de desarrollar la mujer anticuerpos antiespermatozoides. Resultados del tratamiento en cuanto a las tasas de embarazo logradas (HOC/IIU). La tasa de fecundidad por ciclo lograda en las parejas estériles con el protocolo de HOC/IIU se aproxima a la tasa que tienen las parejas fértiles normales. Las tasas de embarazo reportadas entre los diferentes centros varían de acuerdo a diversos factores entre los cuales están errores en la selección de pacientes, así como también el grado de estimulación logrado por las pacientes. En cuanto al factor masculino es uno de los aparentemente más fáciles de diagnosticar, pero a la vez más imprecisos de acuerdo a sus categorías diagnósticas. Así mismo en la ECND, donde tantos protocolos de tratamiento han sido utilizados, la terapia de HOC/IIU parece haber sido ampliamente utilizada y los resultados en cuanto a la tasa de fecundidad por ciclo parecen ser óptimos siendo semejantes a los de la población fértil normal.

Características óptimas en la HOC/IIU.

En cuanto al número de ciclos es importante definir su cifra óptima, ya que la HOC/IIU es un tratamiento costoso y tensionante para la pareja y habrá definitivamente pacientes en las que no será efectivo este tratamiento. Las mayores tasas de embarazo logradas se aprecian durante los cuatro primeros ciclos y aunque después siguen presentándose, el porcentaje decae dramáticamente. La tasa de fecundidad por ciclo durante los cuatro ciclos de tratamiento va de 0.14 a 0.19, cayendo durante los dos a tres ciclos posteriores hasta 0.8, lo cual indica que tres a cuatro ciclos son un número razonable para realizar HOC/IIU antes de considerar otras opciones terapéuticas.

Influencia de la edad y la duración de la esterilidad.

Aunque la edad de la pareja masculina no es definitivamente importante sino hasta después de los 50 años, la edad de la pareja femenina tiene un impacto más dramático.

Está claro que cuando la mujer está por encima de los 35 años de edad, la probabilidad de embarazo se reduce con el uso de cualquier terapia incluyendo HOC/IIU, observándose una tasa de fecundidad en los grupos de 20 a 25 años y de 26 a 30 de 0.25 y 0.18 respectivamente, siendo éstas las mayores tasas logradas hasta la edad de 40 años, donde la tasa cae hasta un 0.05.

La duración de la esterilidad también tiene una influencia importante aunque menos significativa que la edad. Con uno a dos años de esterilidad la tasa de fecundidad es de 0.16, mientras que de tres a cinco años la tasa decae a 0.15 y para periodos mayores de cinco años es de 0.13%.^{24,25,35}

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Las técnicas de reproducción asistida (TRA) han sido desarrolladas, probadas y aplicadas desde 1978. El aspecto común entre las TRA es la manipulación de los gametos en el tratamiento de la esterilidad.

Las TRA más comúnmente usadas y su definición son las siguientes:

1. Fertilización in vitro con transferencia de embriones (FIV-TE). Es el cultivo de los ovocitos aspirados y de los espermatozoides seguido por la transferencia transcervical del embrión.
2. Transferencia intratubaria de gametos (GIFT). Es la colocación directa de los ovocitos aspirados y de los espermatozoides dentro de las trompas de Falopio.
3. Inseminación intracervical, intrauterina, intratubaria e intraperitoneal (IIU/IIC/IIT/IIP). Es la separación de los espermatozoides del plasma seminal con suspensión en buffer o en un medio de cultivo y la inseminación o colocación dentro del cérvix, útero, trompas de Falopio o cavidad peritoneal.
4. Transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT). Cultivo de los ovocitos aspirados con los espermatozoides seguido por colocación directa del o de los cigotos fertilizados dentro de la trompa de Falopio.

Inseminación intrauterina.

Ya se describió en relación a la terapia de HOC/IIU. Las bases fisiológicas para su uso son las mismas que apoyan el uso del FIV-TE o del GIFT o sea incrementar el número de gametos en el sitio de la fertilización. Los resultados del tratamiento de IIU son difíciles de valorar dependiendo del factor alterado en la pareja estéril y de la terapia acompañante a la IIU si se usó en el estudio analizado.

En general, como ya se había dicho esta TRA se debe usar en casos en los que se descarte factor tubo-peritoneal alterado ya que se necesitan las trompas libres y permeables para que dé resultado. Así mismo es interesante el hecho de que aunque no haya ningún factor endocrino alterado, por lo menos de manera aparente, la IIU sola no da los mismos resultados en cuanto a tasa de fecundidad que cuando se asocia con HOC.

Los resultados de IIU de acuerdo a los diferentes factores alterados son:

1. Factor cervical: 28-33% (tasa de embarazo/ paciente).
2. Factor masculino: 6-40%.
3. Factor endocrino-ovárico: 10-25%.
4. ECND: 17-28 %.

Existen dos variedades de IIU: la IIU homóloga (cuando se realiza con semen de la pareja masculina) y la IIU heteróloga o con semen de donador, cada una con resultados similares en cuanto a las tasas de embarazo logradas.³⁵⁻²⁴

FERTILIZACIÓN IN VITRO

Tiene un papel importante dentro de las TRA en el manejo de pareja estéril. El primer embarazo exitoso producto de la FIV-TE se reportó en 1978. En los Estados Unidos de América aproximadamente 5600 nacidos vivos por año son producto de las TRA.²²

La indicación inicial y primaria de la FIV-TE es el factor tubo-peritoneal alterado, o sea aquellas pacientes cuyas trompas estén incapacitadas funcionalmente ya sea por que estén obstruidas secundarias a un proceso infeccioso, quirúrgico, endometriosis, etc, o que estén ausentes y por lo tanto no se pueda llevar a cabo la fertilización en el sitio primario donde debe ocurrir. Actualmente las indicaciones de la fertilización in vitro se han extendido a las parejas estériles con factor masculino, ECND, factor endocrino ovárico, y endometriosis entre otras.

Las tasas de éxito actualmente logradas, son comparables a las logradas con procedimientos menos invasivos como la IIU o aún similares a la de la población general fértil gracias al mejoramiento de las técnicas del laboratorio de gametos indispensables en todas estas técnicas donde hay gran manipulación de los gametos.

Un grupo de médicos de Nueva York y Oregon ha completado el primer éxito en maduración de huevos formado por el núcleo del huevo de una mujer de mayor edad y el citoplasma de del huevo de una mujer joven, esta técnica podría reducir la incidencia de aneuploidia en embriones creados a través de IVF de mujeres grandes.²⁸

En un estudio de 194 intentos de IVF en mujeres mayores de 40 años y 209 intentos en mayores de 35 años y más joven, las mujeres mas grandes tuvieron un porcentaje de embarazo de 3.6% comparada con 13.4% en la mujer joven.

De acuerdo con el Dr. KATHAME. De pacientes de edad de 40 años y mas el éxito de porcentaje de IVF es disminuido.³¹

OTRAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA. GIFT

Esta técnica fue desarrollada por Asch y col. en 1984 después de extensas investigaciones que estos autores desarrollaron en primates. Fue propuesta como una alternativa simplificada a la FIV-TE, aunque rápidamente fue aparente, que en casos de factor masculino severamente alterado o una probable causa inmunológica, los resultados del GIFT eran pobres. Las bases fisiológicas para su

creación fueron las siguientes: en reproducción humana las trompas de Falopio tienen tres funciones bien reconocidas:

1. Captan el ovocito,
2. Sitio de fertilización, y
3. Transporte del embrión o del huevo no fertilizado.

El GIFT es una TRA que sólo sobrepasa la primera función, ya que coloca los ovocitos y los espermatozoides directamente dentro de la región ampular de la trompa de Falopio; por lo tanto la fertilización se logra in vitro y el embrión es transportado a la cavidad endometrial de manera fisiológica.

Las principales indicaciones del GIFT son la ECND y la endometriosis en pacientes que tienen al menos una trompa funcional. Otras condiciones en las que el GIFT ha probado ser útil son: factor masculino moderadamente alterado, fallas en la concepción después de tratamientos con IIU, adherencias pélvicas, factor cervical alterado y donación de ovocitos en falla ovárica prematura. Las tasas de embarazo logradas varían dependiendo del factor alterado (Cuadro 6).

Las tasas de embarazo en general reportadas en el primer estudio colaborativo multinacional sobre GIFT publicado en 1987, arrojaba unas cifras de 28.7%, que eran un valor claramente superior a las publicadas en el mismo periodo y logradas con FIVTE. En estas dos TRA que se han mencionado (FIV-TE y GIFT) que con mucho a excepción de la IIU son las dos TRA más conocidas, se sigue previo al procedimiento en sí un protocolo de HOC con las bases enunciadas anteriormente.³³⁻²⁴

CUADRO 6 RESULTADOS DEL GIFT: ESTUDIO COOPERATIVO MULTINACIONAL

Etiología	No. casos	No. Embarazos clínicos	Porcentaje
Desconocida	796	247	31
Endometriosis	413	132	32
Factor Masculino	397	61	15
F. tubo-peritoneal	210	61	29
IIU fallida	160	66	41
Factor cervical	68	19	28
Donación ovocitos	18	10	56
F. inmunológico	30	5	16
Total	2092	601	28.7

Tomado de: Balmaceda JP.

Ref. 23

TÉCNICAS DE MICROMANIPULACIÓN DE GAMETOS

En paralelo con la fertilización asistida en animales, varios estudios reportaban la inyección de espermatozoides humanos dentro del espacio perivitelino de los ovocitos de hámster. El espermatozoide humano también había sido inyectado exitosamente dentro del citoplasma del ovocito humano. Otros reportes describieron la inyección de varios espermatozoides dentro del espacio perivitelino para permitir selección relativamente natural de los espermatozoides.-” Los procedimientos de fertilización asistida se han usado para tratar parejas con esterilidad por factor masculino severamente alterado que no podían ser ayudadas con las técnicas comunes de fertilización in vitro. La estrategia era remover la barrera para la fertilización in vitro mediante el rompimiento o mejor nombrado, mediante la interrupción de la zona pelúcida, permitiendo el acceso directo del espermatozoide al espacio perivitelínico del ovocito.

La primera técnica desarrollada fue la disección zonal parcial (PZD) en la cual una pequeña hendidura era realizada en la zona pelúcida para permitir el paso del espermatozoide a través del oolema. Los resultados de esta técnica no fueron muy satisfactorios con bajas tasas de fertilización. La siguiente técnica desarrollada fue la inseminación subzonal (en inglés SUZI: subzonal insemination), en la cual varios espermatozoides móviles (entre 3 a 20) se inyectan a través de la zona pelúcida dentro del espacio perivitelínico. Las tasas de fertilización fueron bajas alrededor de 20%.

En general, los resultados globales de la PZD y del SUZI fueron limitados, ocurriendo la fertilización en aproximadamente dos tercios de los pacientes.

En 1992 se reportaron los primeros embarazos y nacimientos que eran resultado de la transferencia de embriones generados a partir de una nueva técnica de fertilización asistida llamada inyección intracitoplasmática de un espermatozoide único (en inglés: intracytoplasmic single-sperm injection, ICSI). Esta técnica se basa en la inyección de un espermatozoide único a través de la zona pelúcida directamente dentro del ovocito. En apariencia con el ICSI se han logrado un mayor número de embriones capaces de implantarse cuando se compara con la SUZI, de tal manera aparentemente hoy en día es la técnica de elección cuando es necesaria una fertilización asistida (micromanipulación de gametos).²⁴

ASPECTOS PSICÓLOGICOS DE LA ESTERILIDAD

Hasta hace muy poco tiempo había escasos estudios sobre la psicodinámica de la pareja estéril. Evidentemente la Esterilidad impone tensión en cualquier matrimonio o interrelación. Las pacientes estériles a quienes se pregunta con tacto, muchas veces admiten tener sentimiento de culpa, resentimiento, desconfianza frustración y enfado. Estas mujeres en ocasiones son hostiles con su médico o bien tienen exigencias irrazonables. Su autoestima se deteriora, ya que la esposa puede verse a sí misma como infructuosa y el marido puede sentirse desmaculinizado o castrado. Las mujeres pueden quejarse de falta de satisfacción sexual al referir la falta de la espontaneidad ante actividades sexuales programadas y una sensación de que carecen de significado al no haber concepción.

La Esterilidad misma no sólo despierta sentimientos de inutilidad y angustia, sino que la investigación médica y el tratamiento quirúrgico también tiene un gran impacto sobre la pareja.

Al marido muy pocas veces se le pregunta sobre sus sentimientos, pero cuando se hace esto por lo general admite tener vergüenza, degradación y tensión. Por su propia naturaleza, el estudio de la Esterilidad debe escudriñar los detalles anatómicos y psicológicos más íntimos, de manera que para obtener éxito es necesario conducirnos con comprensión, simpatía, compasión y tacto. debido a que se invade la intimidad de los pacientes. Desafortunadamente, los médicos aumentan la tensión de la pareja sin hijos. Por ejemplo, la sugerencia de que la pareja tenga relaciones sexuales diariamente durante determinado día del ciclo, especialmente cuando se basan en la curva de la temperatura basal o en las características del moco cervical. suele ser innecesaria e indeseable. El sexo obligado sustituye la espontaneidad y el placer, por la compulsión y la rigidez. Este tipo de consejo innecesario confirma a la pareja que están "haciendo algo mal". El sexo se convierte en trabajo y el trabajo es "hacer bebés", no "hacer el amor". Antes de someterse al estudio de la Esterilidad, el 66%, de las mujeres incluidas en un estudio consideraban que los aspectos placenteros de su actividad sexual eran de buenos a muy buenos; durante el estudio sólo el 33% de estas mismas mujeres gozaban igual, una modificación tanto en la actitud como en la conducta sexual.

Los estudios psicológicos de las parejas estériles han demostrado que las esposas son bastante más histéricas y agresivas, con datos de ambivalencia y dificultades para sus relaciones sexuales. Los pacientes estériles de ambos sexos sufren más problemas de neurosis, dependencia, ansiedad, hostilidad e inestabilidad emocional. Algunas mujeres pueden sentir que su incapacidad para concebir es una forma de castigo por algo de lo que son culpables. Sin embargo, todas estas aberraciones psicológicas tal vez son el resultado y no la causa del problema de Esterilidad, pero evidentemente el círculo vicioso puede exacerbar el problema. No existen estudios prospectivos en los que se demuestre que algún tipo específico de personalidad predisponga a la Esterilidad.

Recientemente, Bresnick y Taymor describieron la función que tiene la asesoría en la producción de mayores posibilidades de concepción, al romper el círculo vicioso Esterilidad-tensión emocional-Esterilidad y reducir los síntomas concomitantes que deterioran la calidad de vida de las parejas sin hijos, incluidos frustración, temor y depresión. El valor de la asesoría en el mejoramiento del índice de concepción en las clínicas de Esterilidad es indiscutible, pero tal vez su efecto puede atribuirse a la mayor capacidad de la pareja para mantener una cooperación y esperanza sostenidas, una vez que se han sincerado entre sí y con el médico y conocen el propósito de las pruebas y el tratamiento. Por lo tanto, el reconocimiento de la importancia de los factores psicológicos y los efectos disfóricos que tiene la Esterilidad involuntaria es parte integral del manejo global en la pareja estéril.

CASO CLÍNICO 1 (OBTENIDO DE HOSPITAL GENERAL DE TEHUACÁN)

Nombre: A.J.A.

Edad: 35ª

Sexo: femenino

Ocupación: labores del hogar

Fecha de estudio: 23-06-97

Lugar de origen: Tehuacán Pue.

Religión: Católica

A.H.F: Ninguno sin importancia para el p.a.

Esposo: aparentemente sano (no coopera con el protocolo.

A.P.N.P:

Escolaridad: primaria, religión: católica, proviene de medio socioeconómico bajo, cuenta con casa propia construida de carrizo, un solo cuarto mal ventilado y mal iluminado, habitado por dos personas, cuenta con todos los servicios de urbanización (agua, luz y drenaje), alcoholismo y tabaquismo negados, esquema de vacunación completa.

A.G.O.

M: 13 años. C: Opsomenorreas IVSA: 28ª una pareja sexual PAP: hace 2 años clase II, PPF: no

G: I C: 0 P: 0 A: I hace 5 años

A.P.P

Enfermedades propias de la infancia, antecedentes quirúrgicos, traumáticos, alérgicos, inmunológicos, metabólicos, transfusionales negados.

P.A.:

Refiere la paciente no poder tener hijos, desde hace 5 años posterior al aborto que presento, por lo que acude a consulta externa de ginecología donde se diagnostica el P.A.

INSPECCION:

Se trata de paciente femenina de edad mayor a la cronológica, orientada, bien conformada, de constitución robusta, marcha normal, actitud libremente escogida

E.F.

Cabeza: normocefalo, no hay presencia de exostosis ni endostosis, cabello adecuadamente implantado, pupilas isocóricas normorreflexicas, narinas permeables, cavidad oral hidratada, faringe no hiperemica.

Cuello: Corto cilíndrico, pulsos carotídeos normales, no se palpan adenomegalias

Tórax.: Normolineo, parrilla costal completa, con adecuados movimientos de amplexión y amplexación, mamas simétricas, pezones sin secreciones, bien formados, no se palpan masas, campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardiacos de buen tono e intensidad.

Abdomen: Globoso a expensas de panículo adiposo, no palpo megalias, se despierta el dolor sobre el trayecto colónico, peristalsis presente normoactiva.

Extremidades: simétricas, adecuada coloración, pulsos presentes , con reflejos osteotendinosos presentes.

No hay datos de insuficiencia venosa.

Tacto rectal y vaginal.

Los genitales de nulipara con bus (-), vagina elástica, larga, con cérvix corto de aproximadamente 2cm de longitud puntiforme, con cuerpo uterino de aproximadamente 9cm de longitud , anexos no palpables.

Tacto rectal diferido.

Estudios de laboratorio:

18-07-97	Hormona estimulante del tiroides	1. 86 u UI /m L
18-08-97	Progesterona	0.4 ng / Ml
18-08-97	Determinación de prolactina	22.7 ng / Ml
18-08-97	Testosterona total	236 pg / m L
22-08-97	USG	Normal
09-10-97	Biopsia de endometrio	Endometrio proliferativo tardio
21-02-98	HSG	Oclusión tubaria bilateral

Tratamiento:

Cromotubación y adherensiolisis

Resultado:

Queda permeable la salpinge derecha y la izquierda no se corrobora la permeabilidad

CASO CLÍNICO II

(OBTENIDO DE LA CONSULTA PARTICULAR DE LA CD. DE PUEBLA.)

Nombre: R.M.B.V.
Edad: 26ª
Sexo: femenino
Ocupación: Labores del hogar
Religión: católica
Escolaridad: primaria
Fecha de estudio: julio 90.
Lugar de origen: Puebla, Pue.
Estado Civil: Casada
A.H.F:

Ninguno, sin importancia para el P.A.

A.P.N.P

Proviene de medio socio económico medio, cuenta con casa propia construida de tabique, con dos cuartos bien ventilados e iluminados, habitado por dos personas, cuenta con todos los servicios de urbanización (agua, luz y drenaje), alimentación adecuada en cuanto a cantidad y calidad, baño y cambio de ropa diario alcoholismo y tabaquismo negados.

Negados, esquema de vacunación completa, combe (-)

A.G.O:

M: 13ª C: 30X3 IVSA: 24ª G: O P: O C: O A: O, telarquia.: desconoce
pubarquia: 12 años
FUM: 20 de junio del 89

A.P.P.

Enfermedades propias de la infancia, antecedentes quirúrgicos, traumáticos, alérgico, inmunológicos, metabólicos, transfusionales negados.

P.A.:

Acuden por desear embarazo, con relaciones sexuales desde hace 30 meses, con coitos 2 a 3 veces por semana.

Con toma de anticonceptivos orales durante 7 meses, desde entonces coitos sin protección anticonceptiva.

Refiere leucorrea amarillenta cremosa, no fétida desde hace 12 meses.

Inspección: Se trata de paciente femenina de edad aparente a la cronológica, orientada, bien conformada

De constitución media, marcha normal, actitud libremente escogida.

E.F:

Cabeza: Normocefalo, sin endoxosis ni exostosis, con buena implantación de cabello, así como de sus pabellones auriculares, ojos con pupilas isocóricas normorrefléxicas, narinas permeables, cavidad oral hidratada.

Cuello: Corto, cilíndrico, no se palpan adenomegalias, pulsos carotídeos normales.

Tórax: Cilíndrico, con parrilla costal completa, con adecuados movimientos de amplexión y amplexación

Mamas simétricas, pezones bien formados sin presencia de secreciones, ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad, campos pulmonares bien ventilados con buena transmisión del murmullo vesicular.

Abdomen: Globoso, a expensas de panículo adiposo, blando depresible, no doloroso a la palpación, no presencia de visceromegalias, peristalsis normoactiva

Extremidades:

Simétricas, con pulsos presentes, Rots Presentes.

Tacto rectal y vaginal:

Vagina amplia elástica, bien lubricada

A la especuloscopia, cérvix cerrado, formado, posterior sin erosiones a la palpación bimanual, útero de consistencia forma y posición normales, con dimensiones aproximadamente de 10 x 8 x 6 en AVF sin dolor a la movilización del cérvix.

Varón:

Testículos de tamaño y consistencia normales, pene normales, no ganglios inguinales, no hernias,

Exámenes de laboratorio y gabinete

25/07/90 : Exudado cervicovaginal candida albicans

13/05/91 : Espermatobioscopia indirecta con oligospermia (28millones) y ph vaginal alterado (6.5)

12/06/91: espermatobioscopia directa 26 millones por ml.

12/06/91 Exudado cervicovaginal normal

02/08/91 Espermatobioscopia directa con oligoastenospermia (33 millones y motilidad 40%)

02/08/91 H.S.G. con obstrucción tubaria izquierda distal.

02/08/91 Espermocultivo: Enterococo y Chlamidia

21/12/91 Fracción Beta de 1090 mlu.

10/02/92 USG: confirmándose el diagnostico de embarazo intrauterino de 8.6SDG.

10/02/92 Exámenes básicos de laboratorio normales tipo sanguíneo RH NEGATIVO

Se realizan curvas de T.B. durante 6 meses encontrándose bifásico 5 de 6 meses.

Posterior al tratamiento:

21/12/91: Espermatobioscopia directa 72 millones, espermatocultivo (-) Buena motilidad.

Tratamiento:

25/07/90 Ketoconazol 200mg v.o c/12 hrs por 10 días tratamiento a la pareja.

02/08/91:

Doxicilina. de 100mg 1 tableta cada 12hrs por 10 días

Gentamicina de 80mg IM cada 12 horas por 7 días.

CASO CLINICO III (OBTENIDO DEL HOSPITAL GENERAL DE TEHUACÁN)

Nombre: M.D.C.

Edad: 27ª

Sexo: femenino

Estado civil: casada

Lugar de origen: San Sebastián Zinacatepec

Escolaridad: Primaria

Fecha de estudio: 19-08-97

Religión: Católica

A.H.F.

Padre finado, diabético.

Esposo : aparentemente sano.

A.P.N.P

Habita en casa rentada, encontrada en San Sebastián Zinacatepec, bien ventilada, con presencia de dos cuartos, donde habitan 3 personas, carece de servicios de urbanización (agua, luz y drenaje) hábitos higiénicos y dietéticos deficientes en cuanto a cantidad y calidad, esquema de vacunación completa, convive con un perro y un gato, alcoholismo y tabaquismo negados, combe(-)

A.G.O

M: 13ª C: cada 6 meses o cada año escaso, negruzco, FUM: 28-05-96

IVSA: 25ª con una pareja sexual,

G:0 P:0 A:0 C:0 , método de planificación familiar no ha usado ninguno.

A.P.P:

No alérgica a la penicilina, resto negados

P.A: Acude por imposibilidad de embarazo y trastornos menstruales, refiere opsomenorrea: desde su menarca

E.F:

CABEZA. Normocefalo, no hay presencia de exostosis ni endostosis, cabello adecuadamente implantado, así como también pabellones auriculares, ojos simétricos, pupilas isocóricas normorrefléxicas, narinas permeables, cavidad oral hidratada,

CUELLO: cilíndrico, corto, no hay presencia de adenomegalias.

TORAX:: Normolíneo, con parrilla costal completa con adecuados movimientos de amplexión y amplexación, mamas simétricas, pezones bien formados hiperpigmentados sin presencia de secreciones no se palpan masas, campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardiacos de buen tono e intensidad

Abdomen: Blando depresible, no se palpan megalias, peristalsis normoactiva, a la palpación abdomen no doloroso, no se palpa crecimiento uterino.

TACTO RECTAL Y VAGINAL: Con genitales externos de nulipara con bus (-), vagina elástica con cérvix posterior formado, cerrado, reblandecido, el cuerpo uterino, en A.V.F. de aproximadamente: 8cm de longitud anexos no palpables. Tacto rectal: Diferido.

Extremidades: Simétricas, con pulsos presentes, no presencia de insuficiencia venosa periférica.

ROTS presentes.

Estudios de laboratorio y gabinete:

26/06/96

P.I.E.: (-)

19/07/96

P.I.E (-)

13/09/96

USG Hipoplasia uterina (6.2cm x 2.3 cm) que muestran 2 puntos focales de calcificación en cuerpo uterino , ovario derecho normal , ovario izquierdo no identificado

15/11/96

4 muestras, grama presencia de bacilos grama negativos ++ y de levaduras
01/08/97 biopsia de endometrio basal con necrosis de coagulación focal no evidencia de infección tuberculosa.

TRATAMIENTO

19/07/96 Metrigen fuerte I.M. STAT

09/08/96 Lutoral con estrógenos 1 x 1 x 21

20/08/97 Se realiza LUI + DIU por adherensiolisis intrauterina

27/08/98 estrógenos 0.625 1x3x7 v.o. continuar con estrógenos conjugados, 1x3x14 días, menstruando el 20 /09/98 a gotas por 3 días.

3/10/97 Premarin Pak 1x1

17/11/97 Continuar con premarin 1.25 x 1 x 1 con una semana de descanso entre cada caja

13/02/98 Paciente femenino con S. de Asherman sin respuesta favorable a tratamiento instituido por lo que se da de alta.

CASO CLÍNICO IV (OBTENIDO DE HOSPITAL GENERAL DE TEHUACÁN)

Nombre: A.R.J
Edad: 20 años.
Sexo: femenino
Ocupación: Ama de casa
Fecha de estudio: 2-08-95
Estado civil: Soltera
Religión: católica
Escolaridad : Primaria
Lugar de origen: Tehuacán, Pue.

A.H.F

Esposo: Aparentemente sano. 22 años de edad.
Ninguno, sin importancia para el P.A

A.P.N.P.

Proviene de MSEB, cuenta con casa propia construida de carrizo, 2 cuartos mal ventilado, y mal iluminado, habitado por 2 personas, cuenta con todos los servicios de urbanización (Agua, luz y drenaje),
Alcoholismo y tabaquismo negados, niega convivencia con animales, Esquema de vacunación completa
Combe (-).

A.G.O.:

M.: 17 años C: Amenorreica I.V.S.A.: 18ª, una pareja sexual PAP: no
P.P.F: no, G:O A:O
C:O P:O Telarquia: 12ª Pubarquia: 13ª.

A..P.P

No es alérgica a la penicilina, resto negados

P.A.

Paciente femenina que acude por deseos de embarazo, así como presentar trastornos menstruales
Tipo amenorreas. Refiere que en toda su vida solo ha presentado menstruación por tres ocasiones.

Inspección: Facies normal, edad aparente a la cronológica, orientada en las tres esferas, conformación íntegra, constitución media, actitud libremente escogida.

E.F.

Cabeza: Normocefalo, no hay presencia de exostosis ni endostosis, cabello adecuadamente implantado, así como también pabellones auriculares, ojos simétricos, con presencia de pupilas isocóricas normorrefléxicas. Narinas permeables, cavidad oral hidratada, faringe normal

Cuello: Corto, cilíndrico, pulsos carotídeos normales, no hay presencia de adenomegalias.

Tórax: Normolíneo, parrilla costal completa adecuados movimientos de amplexión y amplexación, mamas simétricas, pezones bien formados, sin presencia de secreciones campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardíacos de buen tono e intensidad.

Abdomen: Blando, depresible, no se palpan megalias. No doloroso a la palpación, peristalsis normoactiva, no hay presencia de crecimiento uterino a la palpación.

Tacto rectal y vaginal:

Vagina elástica, larga, con cérvix posterior formado puntiforme, con cuerpo uterino en avf de aproximadamente: 9 cm de longitud anexos no palpables. Tacto rectal diferido.

Extremidades simétricas, con pulsos presentes, Rots presentes no hay datos de insuficiencia venosa.

Exámenes de laboratorio y gabinete

4/09/95 Examen de laboratorio básicos normales

U.S.G.

Utero de 70x42 x30, endometrio central engrosado, de 6mm de diámetro, OD de 30 x21 de aspecto hipoecoico homogéneo, O.I. de 49 x34 mm anecoico de pared gruesa (¿quiste?)

18/09/95 Se solicitan CTB Y espermatobioscopia directa la cual no trae.

17/11/95 Espermatobioscopia directa, ph: 8.5 No. de espermatozoides 35 millones Movilidad 70% normales 90% CTB plana. 17-01-96 Exudado cervico vaginal: Cándida albicans.

Se solicita CTB y no la trae.

21/06/96

P.I.E.: (+)

TRATAMIENTO:

2/08/95

Lutoral tabletas 2mg

FUM 22/12/93

4/09/95 Lutoral en la segunda fase Canesten

FUM 21/08/95

18/09/95 clomifeno tabletas, 1x1x5

18/10/95 clomifeno tabletas 1x1x5

17/11/95 Lutoral tabletas posteriormente clomifeno.

17/01/96 Lutoral tabletas clomifeno

17/01/96 Lutoral tabletas Icadex IX2X5

7/06/96 Ovulación inductores.

CASO CLÍNICO V (OBTENIDO DE LA CONSULTA PARTICULAR EN LA CD. DE TEHUACÁN)

Nombre: G.A.V.
Edad: 33años
Estado Civil: Casada
Ocupación: Secretaria
Religión: Católica
Fecha de estudio: Diciembre 1996
Lugar de origen: Tehuacán, Pue.

A.H.F

Antecedentes de diabetes por rama paterna, CACU en abuela materna, resto negados.

Esposo: 35años, antecedente de parotiditis en la infancia, un caso de transmisión sexual tratada.

Alcoholismo positivo moderado.

A.P.N.P.

Proviene de medio socio económico medio, cuenta con casa propia construida de tabique, con tres cuartos.

Bien ventilados e iluminados, habitado por dos personas, cuenta con todos los servicios de urbanización (Agua, luz y drenaje), alimentación adecuada en cuanto a cantidad y calidad, baño y cambio de ropa diario, alcoholismo y tabaquismo negados, niega convivencia con animales combe (-).

A.G.O.

M-: 12ª C: 30X3 IVSA:28ª G:0 P:0 C:0 A:0 telarquia y pubarquia: a los 11 años. Con frecuencia coital 3-4 veces por semana, al iniciar ligeramente disparemía, posteriormente ya no. Orgásmica, refiere leucorrea ocasional.

A.P.P:

Sarampión, rubéola, varicela, positivos, apendicectomía a los 13 años, no alérgica a la penicilina.

P.A:

Acuden a consulta por no lograr gestación después de 5 años con vida sexual regular, con datos de ansiedad en ambos, principalmente ante la duda de lograr embarazo.

E.F:

Cabeza: Normocefalo, sin presencia de endostosis ni exostosis, con adecuada implantación de cabello, y pabellones auriculares, ojos simétricos pupilas isocóricas normorrefléxicas, narinas permeables, cavidad oral hidratada.

Cuello. Corto cilíndrico, no se palpan adenomegalias, la glándula tiroides no se encuentra aumentada de tamaño, pulsos carotídeos presentes.

Tórax: Cilíndrico, adecuados movimientos de amplexión y amplexación parrilla costal completa, mamas simétricas, pezones formados, no hay presencia de secreciones, no se palpan masas, campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardiacos de buen tono e intensidad,

Abdomen: Blando depresible, no doloroso a la palpación no hay presencia de visceromegalias, peristalsis normoactiva.

No se palpa crecimiento uterino.

Extremidades: Simétricas, con pulsos presentes ROTS presentes no hay presencia de insuficiencia venosa periférica

Tacto rectal y vaginal:

Vagina amplia elástica, bien lubricada, cérvix cerrado, posterior el cuerpo uterino en A.V.F. con dimensiones aproximadamente: de 9 X8X6.

Varón:

A la e.f; testículos y pene normales.

EXAMEN DE LABORATORIO Y GABINETE

(no se encuentran fechas)

Factor femenino: Factor vaginal y cervical con cervico vaginitis
Factor uterino y tubo-peritoneal normal.
Factor hormonal se demuestra ovulación

Factor masculino:

Mediante espermatobioscopia directa en numero de dos, se encuentra azoospermia total.

Es remitido a urología donde se le efectúa biopsia testicular confirmando ausencia completa de células primordiales.

TRATAMIENTO

Establecido el diagnóstico se habla con la pareja atenuando la ansiedad que se genera y ofreciendo las opciones que existen.

Se trabaja desde el punto de vista psicológico para entender que la esterilidad es un problema de pareja.

Después de un tiempo deciden el tratamiento a través de un donador e inseminación con semen fresco. El donador fue el hermano del esposo.

Se les hace ver la necesidad de confidencialidad

Después de dos intentos de inseminación se logra gestación.

CONCLUSIÓN.

El estudio de la esterilidad en la pareja, debe de seguir un protocolo, es decir una serie ordenada de pasos consecutivos, apegarse a un protocolo, es la única manera de poder tener las mayores probabilidades de un embarazo, algunos médicos no siguen un protocolo, otros médicos si, pero algunos pacientes no llevan los estudios solicitados como es en el caso IV (trastornos en la ovulación).

Es importante que la historia clínica sea completa y se realice una exploración física completa.

En el caso de los exámenes de laboratorio y gabinete es necesario anotar en el expediente la fecha en que se realizó y los resultados un ejemplo caso II (trastornos del cérvix).

Muchos pacientes abandonan el seguimiento del protocolo, ya que no ven resultados rápidamente, o por que se necesitan una serie de estudios que no pueden pagar.

Desde la primera consulta se debe conducir al paciente con comprensión, simpatía, tacto, orientar y explicar en que consiste el protocolo de estudio, los gastos y el tiempo que conllevan.

La causa de la esterilidad puede residir en el hombre, la mujer o ambos, en general un 40 % de los casos son por factor masculino y otro 40% de los casos por factor femenino, en el restante 20% ambos miembros de la pareja contribuyen .

Aunque tradicionalmente el estudio de la pareja estéril comienza con el estudio de la mujer, es imprescindible que el estudio del varón se desarrolle de manera paralela y concomitante con el estudio de su pareja aunque se observa falta de participación por parte del sexo masculino como vemos en el caso 1 (trastorno tubo – peritoneal).

No todos los casos de esterilidad consiguen un embarazo, como es el caso III (trastorno del Utero).

Por lo que se les puede dar otra alternativa como es la adopción.

El valor de la asesoría de un médico, y la confianza que se transmite a éste es esencial y es parte integral en el manejo de la pareja estéril, los aspectos psicológicos van de la mano con el seguimiento clínico ejemplo caso clínico V (trastorno en genital masculino).

REFERENCIAS

1. Fathalla MF, Rosenfield A, Indriso C, Sen KP, Ratnam S. Salud Reproductiva: Problemas Mundiales. En: Rosenfiel A, Fathalla MF. F. 1. G. O. Manual de Reproducción Humana. New York: The Parthenon Publishing group, 1994: 335-535.
2. Ceban A, Senardens M. Aspectos Psicológicos de la Esterilidad. En: Insler V, Lunenfeld B. ed. Esterilidad en el hombre y en la mujer. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S. A, 1992:638-61
3. Karchmer S, Cabral F, Ibargüengoitia F, Mancera M, editorial. Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecología 1994. Instituto Nacional de Perinatología. México : Marketing y publicidad de México, 1994
4. Collins JA, Crosingnani PG, Un explained infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatment efficacy and management. Int J Gynecol Obstet 1992;39:267-75
5. Lobo RA. Unexplained infertility. J Reprod 1993;38:241-49
6. Crosignani PG, Collins J, Cooke I D, et al. Unexplained infertility. Hum Reprod 1993;8:977-80
7. Garenne M, Frisch R. Natural fertility. En: Diamond M, DeCherney A, ed. Infertility and Reproductive Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994;5:259-82
8. World Health Organization. International statistical classification of Disease and related Health problems. Tenth revision. Geneva: WHO, 1992
9. Simon A, Lauffer N. Unexplained infertility: A reappraisal
10. Greenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: A review of the current confusion and a report of two new studies. Fertil Steril 1990;54:978-83
11. Seibel MM. Diagnostic evaluation of an infertile couple. En: Seibel MM, ed. Infertility: A comprehensive text. 2nd ed. Appleton and Lange, 1997:253-60
12. Winkel C, Lesions affecting the uterine cavity. En Keye W, Chang RJ, Rebar R, Soules M, ed. Infertility: evaluation and treatment. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995 :42S-43
13. Cedars M. Prediction and evaluation of ovulation. En: Keye W, Chang RJ, Rebar R, Soules M, ed. Infertility: evaluation and treatment. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995:10714
14. Silber SJ. Relationship of abnormal semen values to malefactor in infertility. En: Seibel MM, ed. Infertility: A comprehensive text. 2nd. ed. Appleton and Lange, 1997:253-60
15. Oechninger S, Kruger T. The diagnosis of male infertility by semen quality: clinical significance of sperm morphology assessment. Hum Reprod 1995;10:1037-41
16. Seibel MM, Zilberstein M. The diagnosis of male infertility by semen quality: the shape of semen morphology. Hum Reprod 1995 ;10:284-86
17. Liu JH, Kessel B. Practica) evaluation of amenorrhea and abnormal uterine bleeding. En: Keye W, Chang RJ, Rebar R, Soules M, ed. Infertility: evaluation and treatment. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1995:98-106

18. Lobo RA. Chronic anovulation and polycystic ovary syndrome: treatment for infertility. En: Keye W, Chang RJ, Rebar R, Soules M, ed. Infertility: evaluation and treatment. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995:16S-77
19. Soong YK, Kao SM, Lee CJ, et al. Endocervical chlamydial deoxyribonucleic acid in infertile women. Fertil Steril 1990;54:81-18
20. Wolf AT, Neubert U, Zebhauser M, et al. Chlamydia trachomatis induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. Fertil Steril 1991;55:1017-19
21. Dodson WC, A'almer DR, Hughes CL Jr. Adjunctive leuprolide therapy does not improve cycle fecundity in controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination of subsequent women. Obstet Gynecol 1991;78:187-90
22. Society for Assisted Reproductive Technology, The American Fertility Society. Assisted Reproductive technology in the United States and Canada:1991 results from the society for assisted reproductive technology generated from the American Fertility Society Registry. Fertil Steril 1993;59:9S6-68
23. Balmaceda JP, Manzur A, Asch RH. Gamete intrafallopian transfer. En: Keye W, Chang RJ, Rebar R, Soules M, ed. Infertility: evaluation and treatment. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:772-79
24. Karchmer KS, Barros Delgadillo, JC. Esterilidad Conyugal. Ed. Intersistemas. México D.F. 1998, 1ª. Ed., Pags 1-63.
25. Healy, Lindsay D., Trounson, Osborne A., Andersen, Nyboe A. Female Infertility: Causes And Treatment., Ed. The Lancet Ltd., Australia 1994, pp 1539-1544.
26. The Lancet ,Vol 349, "Male Infertility", Krester, DM., Ed. The Lancet, Ltd., Australia 1997, pp 787-790.
27. Obstetrics & Gynecology , Vol. 88, Num. 5. "The Effects Of Smoking On Ovarian Functions And Fertility During Assisted Reproduction Cycles", Van Voorhis, MD, Dawson, SCD, Stovall, MD, Sparks, PhD Syrop, MD, Ed. Departments of Obstetrics and Gynecology and Preventive Medicine University of Iowa College of Medicine. Iowa , November 1996, pp 787-790
28. Medical Tribune, Obstetrician & Gynecologist Edition 4 (10), "New Technique Allows Older Women to use Their Chromosomes", Frei Rosemary, Ed. Medscape Inc., Atlanta 1998, <http://www.medscape.com>
29. Medical Tribune, Obstetrician & Gynecologist Edition 4 (08), "Laparoscopic Surgery for Mild Endometriosis Improves Infertility", Modica, Peter, Ed. Medscape Inc., Atlanta 1997, <http://www.medscape.com>
30. Medical Tribune, Obstetrician & Gynecologist Edition 4 (2), "Ovarian Response, Not Age, Is best Predictor for IVF Success", Mann, Dennis, Ed. Medscape Inc., Atlanta 1997 <http://www.medscape.com>
31. Medical Tribune, Obstetrician & Gynecologist Edition 5 (3), " Women Over 40 Must Face Dismal IVF Facts", Mann, Dennis, Ed. Medscape Inc., Atlanta 1998, <http://www.medscape.com>
32. Medical Tribune, Obstetrician & Gynecologist Edition 4 (6), " Sperm's Heads Just As Potent As Entire Sperm", Lorio, Angela C., Ed. Medscape Inc., Atlanta 1997, <http://www.medscape.com>

33. Boletín Del Colegio Mexicano De Urología Vol. 13:83 "Los procedimientos de reproducción asistida en el manejo del varón estéril", Ruiz Velasco, V, Alvarado C, Hernández E., Mexico, D.F. 1996.
34. Aspectos Psicologicos da infertilidade. 22/05/1998 "Muitos casais demoram a aceitar o fato de que têm dificuldade de conceber." Brasil, 1998.
35. Yen SC, Samuel, Jaffe B., Robert, Reproductive Endocrinology : Physiology, Pathology And Clinical Management, 3ª. Edición, Traduc. Esp. Meroof G, Nora, Ed. Medica Panamericana, Argentina 1996.
36. Shalom BA. Endocrine testing in infertility En: Seibel MM. Ed. Infertility: a comprehensive text. 2nd Appleton and lange 1977.
37. Gysler M et al. A decade's experience with an individualized clomiphene citrate treatment regimen including the effect on the postcoital test 1982 ;37: 161-66.