

Encuesta sobre reproducción en los hospitales comarcales

Baldo Arnau

Consorci Sanitari de Terrassa. Hospital de Terrassa

Correspondencia: Baldo Arnau. Consorci Sanitari de Terrassa. Hospital de Terrassa. Crta. de Torrebonica, s/n. 08227 Terrassa. Barcelona

Se remitió la encuesta a un total de 39 hospitales, recibiendo respuesta en 23 casos (58,9%). Los resultados de la misma se resumen continuación.

La mayoría de hospitales (20 de 23) realiza estudios de esterilidad (86,9%). Uno de ellos sólo realiza las pruebas complementarias (laparoscopia por ejemplo) solicitadas desde el "programa d'atenció a la dona" (PAD), lugar donde se lleva a cabo el estudio de esterilidad. Más de la mitad (56,5%) disponen de una unidad y/o facultativo responsable del estudio de la pareja estéril. El número de nuevos casos por año varía desde ninguno, en aquellos centros que no estudian esta patología, hasta los 400. La media, sin incluir aquellos hospitales en que no se realiza el estudio, se sitúa en 135 casos nuevos por año con un intervalo de 5 a 400.

Tabla 1. Exploraciones complementarias

	Sí	No
Analítica Hormonal	20(87%)	3(13%)
Estradiol Urgente	10(43%)	13(57%)
Ecografía vaginal	20(87%)	3(13%)
Histerosalpingografía	19(83%)	4(17%)
Test Anticuerpos Antiespermáticos	2(9%)	21(91%)
Laparoscopia	20(87%)	3(13%)
Histeroscopia	19(83%)	4(17%)
Test Postcoital	8(35%)	15(65%)

Tabla 2. Técnicas de reproducción asistida

	Sí	No
Inducción ovulación clomifeno	19(83%)	4(17%)
Inducción ovulación gonadotrofinas	13(57%)	10(43%)
Inseminación	6(26%)	17(74%)
FIV	1(4,3%)	16(95,7%)

También es mayoritaria la proporción de centros que pueden de solicitar las pruebas complementarias necesarias para realizar un estudio básico de esterilidad. Si estudiamos este aspecto de forma detallada (Tabla 1) podemos comprobar cómo predomina la posibilidad positiva en todos los apartados excepto en el estudio de los tests de anticuerpos antiespermáticos (91%). También es mayoritaria la no realización del test post coital (65%).

Nueve hospitales disponen de andrólogo/urólogo (39%) y el resto deriva sus factores masculinos patológicos.

Referente a las técnicas de reproducción asistida (Tabla 2) tan sólo un centro realiza fertilización in vitro (FIV) (4,3%) y seis inseminaciones (IAC) (26%). En uno de estos hospitales la capacitación del semen se realiza en un laboratorio externo al centro y en otro sólo tratan mediante esta técnica las esterilidades de causa desconocida, no los factores masculinos moderados o severos. En cambio es mayoritaria la realización de la inducción de la ovulación con clomifeno (83%), disminuyendo este porcentaje si nos referimos a la utilización de gonadotrofinas (57%).

Todos los servicios, cuando no disponen de los medios necesarios para la realización de una técnica de reproducción asistida, obviamente derivan a sus pacientes al Hospital de referencia. Éste es uno de los puntos más conflictivos de la encuesta, ya que si bien la mayoría de centros receptores respeta el estudio realizado, la lista de espera es excesiva alcanzando en un caso los 8 años (media de 3 años). En 5 casos esta lista de espera es desconocida. La mayoría de comentarios de la encuesta también se refiere a este apartado resaltando la gran lista de espera, la devolución de derivaciones realizadas, la escasa comunicación con el centro receptor de tercer nivel y la falta de medios para esta patología. También se han recibido comentarios respecto a la falta de colaboración por parte de los urólogos sobrecargados por el resto de patología de su especialidad.

El conocimiento de la situación actual general de nuestros hospitales respecto a este tema debiera ser el punto de partida para debatir y adoptar resoluciones comunes que, aportadas a nuestros gestores y autoridades sanitarias, permitieran mejorar la asistencia de nuestras parejas estériles.

Estudio de esterilidad. Diagnóstico de la pareja esteril

Rosada García-Moreno Marchán

Ginecóloga Responsable del PSAD-ASSIR Manresa. Barcelona. SAP Bages Berguedá-Solsonés. ICS

Correspondencia: Rosada García-Moreno Marchán. SAP Bages. Soler i March, 6. 08240 Manresa. Barcelona

Concepto de esterilidad

La *esterilidad* se define como la incapacidad para concebir tanto de la mujer como de el varón, tras un año de relaciones sexuales no protegidas.

La *esterilidad primaria* es la ausencia de fertilidad desde el inicio de las relaciones sexuales, sin que interfiera ningún tipo de actividad contraceptiva. La esterilidad secundaria hace referencia a aquella que aparece después de una gestación previa.

Por otro lado, se define como *infertilidad* la situación de la pareja que, consiguiendo que tengan lugar la fecundación y la implantación del preembrión, no consigue reproducirse porque la gestación se interrumpe.

Aspectos demográficos

En los últimos 20 años la esterilidad se ha incrementado significativamente debido, en gran parte, a los cambios en los hábitos sociales de los países desarrollados como son: tendencia a retrasar la edad de matrimonio y de la primera gestación, cambio en el papel de la mujer y sus aspiraciones sociales y laborales, aumento del uso de anticonceptivos, etc.; provocando una disminución de las tasas de fecundabilidad y fecundidad. Por otra parte, en las sociedades contemporáneas, se ha identificado una creciente aceptación social de la esterilidad y unas mayores dificultades para la adopción. Todo ello, unido a los avances de la medicina reproductiva, ha hecho más asequibles el estudio, diagnóstico y tratamiento de esterilidad, y al mismo tiempo ha permitido que cada vez más parejas demanden servicios médicos.

En la actualidad, se estima que la prevalencia de la esterilidad se halla entre el 10%-15% de las parejas, aunque existen variaciones importantes en función de la población estudiada.

Etiología

Las causas de esterilidad son complejas, puede ser única o múltiple, del varón o de la mujer. Existe una clara relación entre tóxicos y esterilidad, y es bien conocido que: el tabaco disminuye la fecundidad en hombres y mujeres, el uso de cocaína se ha relacionado con alteraciones de la espermatogénesis, y la marihuana inhibe la secreción de GnRH.

Aunque los estudios epidemiológicos demuestran resultados variables, podemos decir que los factores etiológicos relacionados con la esterilidad se distribuyen de la siguiente forma (Cabero, *et al.*, 2003):

- 25-35% es atribuible a factor tubárico y peritoneal.
- 15- 25% a anovulación.
- 10% a causas anatómicas u otras patologías endocrinas.
- 3-5% a factor cervical.

- 20- 35% a factor masculino.
- 10-20% es de origen desconocido.

Diagnóstico básico de esterilidad

Dado que frecuentemente es difícil identificar con precisión la causa de esterilidad en una pareja -excepto en los casos de azoospermia, obstrucción bilateral de las trompas de Falopio y anovulación-, no es posible establecer que el hallazgo de una prueba anormal, sea necesariamente la causa definitiva del trastorno. Además, en muchas parejas la reducción de la fertilidad puede deberse a una combinación de factores que afectan ambos miembros de la pareja. Por esta razón, el estudio básico de esterilidad debe abarcar de manera conjunta ambos miembros de la pareja.

Por otra parte, los objetivos médicos deben tener un enfoque multidisciplinario que abarque aspectos médicos, sociales, psicológicos y económicos de la pareja.

Anamnesis de la pareja

- Historia médica general de ambos miembros de la pareja, haciendo especial referencia a las enfermedades y factores de riesgo personales o familiares que puedan comprometer la fertilidad.
- Antecedentes psiquiátricos.
- Ocupación laboral y exposición a tóxicos ambientales, radiaciones, estrés, abuso de sustancias tóxicas, drogas ilegales.

Estudio del factor femenino

Historia ginecológica

- Menarquia y desarrollo puberal.
- Historia menstrual que nos orientara del comportamiento endocrino de la función ovárica.
- Historia obstétrica.
- Enfermedades de transmisión sexual y antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI),
- Historia contraceptiva.
- Cirugía pélvica o abdominal.
- Comportamiento sexual de la pareja.

Exploración ginecológica

- Citología cervicovaginal.
- Ecografía transvaginal.

- Analítica general: hemograma, VSG, serología luética, rubéola, toxoplasma, HIV, hepatitis B y C, mantoux, grupo sanguíneo y Rh.
- Estudio hormonal: FSH, LH, E₂, progesterona, PRL, TSH, en periodo postmenstrual entre 2º-7º día del ciclo.

Estudio de la función ovárica (factor endocrino)

- Estudio de curva de temperatura basal, preferentemente en toma vaginal o rectal, al menos durante tres meses, informa de si el ciclo es ovulatorio, y tiene un coste muy bajo.
- Pruebas de LH en orina, que la paciente realiza por si sola tienen resultados comparables a los de la TB, pero con un coste más elevado.
- Si se demuestra el ciclo ovulatorio se realizará determinación de progesterona (P) entre el 22º-24º día del ciclo. Valores de P > 10ng/ml en el día 22º del ciclo confirma la ovulación y una fase lútea adecuada.
- La biopsia endometrial premenstrual es un método invasivo que permite demostrar una producción esteroideal normal en el ovario e indirectamente que se ha producido la ovulación. Nos proporciona información sobre los posibles defectos de la fase lútea.

La edad es esencial en la evaluación de la pareja estéril, ya que la edad avanzada en uno de los miembros de la pareja, afecta la tasa de fecundidad. En la mujer, la edad es crítica, para su capacidad reproductiva. Estudios realizados en ovocitos no fertilizados de mujeres mayores de 35 a demuestran un aumento significativo de anomalías cromosómicas. No se conocen exactamente los cambios neuroendocrinos que se producen en la mujer durante el envejecimiento, algunos piensan que es el hipotálamo el responsable del proceso, por la desregulación progresiva de la liberación pulsátil de GnRH, secundaria a un fallo del control neuroquímico de los centros cerebrales. En el ovario es en el órgano donde antes se manifiesta el envejecimiento: disminución progresiva del capital folicular, y de la calidad de los folículos reclutados.

Estudio de la reserva ovárica

Pruebas estáticas

- Determinación basal de FSH-D₃ i E₂-D₃ sérico elevado parece tener mayor valor predictivo que la edad. Una FSH-D₃ > 20mUI/ml en mujer < 35 a bien reglada indica un fallo ovárico oculto(FOO).
- El índice FSH / LH podría ser un marcador temprano de reserva ovárica disminuida.

Pruebas dinámicas

- Determinación de FSH y E₂, antes y después de someter al eje hipotálamo-hipofisis-ovario a un estímulo (EFORT, CLOMIFENO, GAST).
- Técnicas de imagen (fluxometría doppler, número de folículos antrales, volumen ovárico).
- Técnica invasiva: biopsia de ovario.

Integridad anatómica y funcional del cérvix, útero y trompas

El cérvix es el paso anatómico por el que atraviesan los espermatozoides para acceder a la cavidad uterina y de aquí a las trompas. Para una correcta función reproductora es necesario que preserve la anatomía y su capacidad funcional.

La evaluación anatómica la podemos realizar mediante ecografía y *histerosalpingografía* (HSG) en fase lútea. La valoración funcional la podemos realizar mediante test postcoital (TPC), que debe realizarse en

fase preovulatoria. EL TPC es una prueba controvertida en la actualidad, por su escasa correlación con la fertilidad y por la dificultad de establecer criterios universales. Un TPC negativo puede ser indicativo de problemas en uno o ambos miembros de la pareja, de tipo infeccioso genital, inmunológico, problemas en el semen o deficiente secreción de moco cervical.

La normalidad morfológica del útero y la cavidad pueden ser demostrada por *ecografía transvaginal*, *sonohisterosalpingografía (SHSG)*, *histerosalpingografía (HSG)*, o *histeroscopia*.

La ecografía nos permite diagnosticar los miomas, su situación, relaciones anatómicas con otras estructuras y grado de afectación de la cavidad uterina, también permite sospechar malformaciones uterinas. Para hacer el diagnóstico diferencial de la patología intracavitaria es esencial la histeroscopia. La laparoscopia es un método complementario que se reserva en la actualidad para aquellos casos en que se detectan anomalías uterinas y miomas.

Las trompas pueden sufrir cambios patológicos, la mayoría secundarios a procesos infecciosos de origen genital, bien por vecindad con estructuras como el apéndice, por infecciones sistémicas como la tuberculosis, o por procesos no infecciosos como la endometriosis. Todas ellas determinan la aparición de adherencias y secundariamente la distorsión anatómica. También las compresiones mecánicas provocadas por miomas pueden ser causa de esterilidad.

La permeabilidad tubárica puede comprobarse mediante la administración de sustancias líquidas que fluyan desde la cavidad uterina hacia el interior de la cavidad abdominal, y que puedan detectarse por técnicas de imagen.

El diagnóstico lo podemos realizar mediante HSG, realizada de dos a cinco días después de finalizada la menstruación. Ofrece una buena imagen de la luz a través de su recorrido, aunque no permite un diagnóstico etiológico y no informa del plano seroso, ni del ambiente intratubárico. La *laparoscopia* está indicada en presencia de masas pélvicas y en caso de antecedentes de EPI. La SHSG con suero salino y solución fisiológica de albúmina, más eco doppler, permite rastrear el medio líquido a su paso por las trompas hasta llegar a la cavidad abdominal.

La actividad funcional tubárica puede en la actualidad ser evaluada mediante la *salpingoscopia* o cateterización tubárica laparoscopia, que puede visualizar las porciones distales de la trompa, fimbria y ampulla en el curso de una laparoscopia y valorar la mucosa tubárica para establecer su capacidad funcional. La *salpingoscopia histeroscópica* o cateterización tubárica transcervical guiada por histeroscopia permite ver lesiones epiteliales y vasculares subclínicas, así como adherencias y pólipos intraluminales. De esta forma, con una técnica no quirúrgica podemos definir la normalidad o anomalía de la superficie anatómica de la mucosa tubárica.

La *fertiloscopia* es una técnica novedosa y muy prometedora, se ha propuesto como método alternativo a la laparoscopia diagnóstica. ES una combinación simultánea de una hidropelviscopia transvaginal, una cromoperturbación tubárica, una salpingoscopia (cuando sea necesaria) y una histeroscopia. Esta combinación de técnicas puede hacerse con anestesia local o con sedación y permite el diagnóstico integral de la normalidad anatómica del cérvix, útero, trompas y peritoneo.

Estudio del factor masculino

Se refiere al estudio del miembro masculino de la pareja. En el valoraremos la capacidad fecundante de forma global, mediante el *Estudio seminal*

básico que nos informará de la función excretora del testículo y de la función de las glándulas sexuales accesorias. El espermiograma ha sido, tradicionalmente, la prueba fundamental de la investigación de la infertilidad masculina. Aunque es utilizada ampliamente, predice de forma relativamente pobre, la potencial fertilidad, a menos que los parámetros seminales presente anomalías importantes. Se recomienda obtener dos muestras de eyaculado, separados como mínimo por 7 días; y el método de recogida del eyaculado será por masturbación. En el se estudiara las características macroscópicas, microscópicas, inmunológicas, microbiológicas, y estudio bioquímico.

Si el seminograma es anormal, realizaremos:

- Determinaciones hormonales de FSH-LH / PRL
- Test postcoital
- Biopsia testicular
- Cariotipo
- Doppler-flow
- Ecografía
- Deferentovesiculografía.

La esterilidad masculina ha experimentado un cambio importante desde el descubrimiento y aplicación de la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Esta técnica permite el tratamiento de pacientes con oligospermia grave y azospermia ya que se pueden recuperar espermatozoides del epidídimo y del testículo en varones con azospermias obstructivas y del testículo hasta el 50% en varones con azospermias no obstructivas.

¿Qué hacer desde asistencia primaria?

En nuestro modelo sanitario, el primer contacto con la pareja estéril suele establecerse en la consulta de ginecología de asistencia primaria. Desde este nivel asistencial se puede realizar:

En la mujer

Anamnesis y exploración física. Se solicitarán analítica general con serologías y hormonal en D3 y D24 del ciclo. En caso de oligomenorrea y clínica compatible con hiperandrogenismo, se solicitará también bloque androgénico, estudio de temperatura basal durante 3 meses, o test de LH en orina, ecografía ginecológica transvaginal, citología cervicovaginal, cultivos para gonococo y chlamydia si se sospecha enfermedades de transmisión sexual y mantoux. En caso de normalidad de todos estos parámetros, también puede realizarse desde atención primaria la biopsia de endometrio en fase premenstrual. Todas las mujeres deberán recibir entre 0,4 a 1,0 mg de suplemento diario de ácido fólico por lo menos durante 6 semanas para disminuir el riesgo de defectos del tubo neural.

En el varón

Se realizará igualmente anamnesis y exploración física genital, seminograma básico, analítica general con serologías y mantoux.

Una vez valoradas las pruebas básicas, la pareja es remitida al hospital de referencia para la realización del resto de exploraciones complementarias que fueran necesarias para llegar a un diagnóstico etiológico, o para tratamiento específico de las posibles anomalías y, en caso de no detectar alteraciones presuntamente responsables de la esterilidad de la pareja, proceder a técnicas de reproducción asistida.

Bibliografía recomendada

Coperland L.J. *Ginecología*. 2ª Edición. 2002.

S.E.G.O (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). *Protocolos asistenciales en ginecología y obstetricia*. Tomo segundo. 1994.

S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. Tomo 2. 2003.

Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Endocrinología ginecológica e infertilidad*. 1ª Edición en Castellano. 2000.

Vanrell JA, Calaf J, Balasch J, Viscasillas P. *Fertilidad y esterilidad humanas*.

Diagnóstico de la pareja estéril. ¿Qué pruebas son necesarias?

Lourdes Moya, Baldomer Arnau

Consorci Sanitari de Terrassa

Correspondencia: Lourdes Moya. Consorci Sanitari de Terrassa. Ctra. Torrebónica, s/n. 08227 Terrassa. Barcelona

Introducción

La esterilidad afecta aproximadamente a un 10-15% de las parejas en edad reproductiva de nuestra población si bien la percepción sea de aumento debido a los cambios producidos en nuestra sociedad como el retraso en la edad concepcional¹.

La causa de la esterilidad es en un 30% de los casos masculina, femenina en un 35%, mixta en un 20% y desconocida en un 15%.

En la actualidad existe una gran controversia sobre la actitud que debemos tomar ante el estudio de la pareja estéril, dado los avances en el terreno de las técnicas de reproducción asistida. Pruebas diagnósticas que antes considerábamos imprescindibles, ahora son poco practicadas o anuladas en algunos centros a la luz de las nuevas tecnologías. Parece más sensato ofrecer una medida terapéutica (a la vez que diagnóstica) que perder tiempo en diagnosticar defectos reproductivos que nos costarán más esfuerzo que el tratamiento en sí.

¿Cuándo una pareja debe someterse a un estudio de esterilidad? En este sentido se ha considerado clásicamente que una pareja fértil concibe un embarazo en el 90% de los casos durante el transcurso de un año de relaciones sexuales sin protección anticonceptiva^{2,3}. En general aceptamos este año como motivo suficiente para iniciar el estudio. No obstante hay diferentes factores que deberían hacernos reconsiderar este periodo de tiempo y hacerlo más flexible en función de variables como edad, enfermedad orgánica, antecedentes quirúrgicos o factor masculino evidente que aconsejan empezar un estudio antes del año.

Estudio diagnóstico

El estudio de la pareja estéril incluye básicamente la valoración de diferentes procesos fisiológicos imprescindibles para conseguir la gestación. Es necesario que la paciente ovule, que la trompa sea capaz de captar el ovocito, que el útero esté capacitado para acoger el embrión, que el espermatozoide sea fértil y que haya podido realizar su ascenso...

Así pues en nuestro estudio incluiremos la determinación de:

1. Ovulación (reserva ovárica y función ovulatoria)
2. Integridad anatómica del tracto genital femenino (permeabilidad tubárica y morfología uterina)
3. Características de los espermatozoides y capacidad de ascenso
4. Fecundación
5. Desarrollo embrionario e implantación.

Ovulación

Evaluación de la reserva ovárica

El primer parámetro a tener en cuenta para el diagnóstico de fallos a este nivel es la edad, que se considera un factor pronóstico aislado e independiente^{4,6}.

En el ovario el envejecimiento se manifiesta disminuyendo el número de folículos reclutados y la calidad final de éstos. A partir de los 35 años el número de folículos primordiales de la mujer se reduce de forma muy importante. El segundo parámetro útil es la medición de FSH. Niveles de FSH basal entre el tercer y quinto día del ciclo > 20 mU/ml en una mujer de más de 35 años con ciclos menstruales regulares indica un fallo ovárico oculto (FOO). Es un elemento diagnóstico de esta situación de primera magnitud, tanto es así que se ha comprobado que los valores basales de FSH mayores de 20 mU/ml se relacionan mejor que la edad con el mal pronóstico y poco éxito de la FIV⁷.

En situaciones donde determinamos niveles de FSH ligeramente elevados pero no concluyentes para ser considerados patológicos podemos recurrir al *test de Clomifeno*⁸. Se procede a una doble medición de FSH. La primera en condiciones basales el tercer día de ciclo y la segunda el día 10 del ciclo después de la estimulación con 100mgr/día de citrato de clomifeno desde el día 5 al 9. En mujeres normorespondedoras hay una mayor secreción de LH que de FSH como respuesta al clomifeno. Si el cociente se invierte aumentando más la FSH, esto nos indicará un fallo ovárico oculto. (Un ovario con una reserva disminuida tiene menos capacidad de producir inhibina por las células de la granulosa y por lo tanto menos capacidad de suprimir la FSH a nivel hipofisario).

Otros autores han demostrado que si la suma de la FSH basal y la FSH post ingestión del clomifeno es mayor de 26 mU/ml, la media de los folículos descendía de 11 a 2 por mujer y las probabilidades de embarazo eran muy bajas. En otros estudios se cataloga este test como de alta especificidad y baja sensibilidad, dudando de su valor predictivo^{9,10}.

Gran interés ha despertado como marcador de la reserva ovárica la *inhibina* (glicoproteína producida directamente por el ovario)¹¹. Se desconoce si su disminución es producida por la reducción de folículos en atresia o la incapacidad de la granulosa para producirla.

Considerando que una característica de la pérdida de la reserva ovárica es la foliculogénesis acelerada debemos medir el *estradiol sérico* conjuntamente con la FSH basal ya que niveles superiores a lo normal el tercer día de ciclo podrían estar inhibiendo los niveles séricos de FSH y enmascarando un fallo ovárico oculto.

Evaluación de la función ovulatoria

Una menstruación cíclica y regular es un signo indirecto de una normoovulación en la mujer. Tenemos métodos directos e indirectos para confirmar la ovulación. Como métodos directos aunque invasivos tenemos la laparoscopia y la ecografía vaginal que nos ayudarían a visualizar el proceso de ruptura folicular¹².

Como métodos indirectos que predicen la ovulación incluiremos la determinación de hormonas ováricas o hipofisarias. La medición de LH y estradiol sérico tiene un alto valor predictivo positivo¹³.

Otros métodos indirectos que confirman la ovulación son: cifras de progesterona > 10ng/ml alrededor del día 22 del ciclo, curva de *temperaturas bifásica* y la *biopsia de endometrio*. Tenemos que tener en cuenta que el proceso de folículo luteinizado no roto cursa con elevación en las cifras de progesterona y que la única prueba capaz de diagnosticar esta patología es la ecografía seriada. Esta entidad es infrecuente y de difícil diagnóstico, puede aparecer en un 5% de los ciclos espontáneos y por sí sola no justifica la esterilidad⁷.

Un tercer síndrome a tener en cuenta es la fase lútea insuficiente, reflejo de una producción inadecuada de progesterona secundaria a una foliculogénesis anormal. Es muy difícil saber que cantidad de progesterona es necesaria para transformar el endometrio y permitir la implantación. Se acepta que valores de progesterona en suero > 15 ng/ml a los 6-7 días tras ovulación tienen un alto valor predictivo positivo de fase lútea correcta, < 10 predicen fase lútea insuficiente y < 3 ng/ml son sinónimo de ciclo anovulatorio. Así tanto la determinación de esta hormona (por sus fluctuaciones) y la biopsia de endometrio premenstrual (por la falta de correlación entre las biopsias anormales y la historia reproductiva anormal) han sido incapaces de diagnosticar con seguridad la FLI^{14,15}.

Integridad anatómica y funcional uterina y tubárica

Factor cervical

Tanto la histerosalpingografía, ecografía como la histeroscopia pueden diagnosticar la presencia de estenosis, pólipos o incompetencias cervicales. La funcionalidad cervical se valora mediante el test postcoital (en muchos centros no practicado actualmente ya que la opinión de muchos autores es que no es vigente puesto que las técnicas de reproducción asistida saltan esta barrera). Este test se practica en fase preovulatoria y en el caso de resultado negativo nos debe orientar hacia infecciones genitales en uno de los dos cónyuges, anticuerpos antiespermáticos, deficiencias seminales o una deficiencia de secreción del moco cervical secundaria a actos quirúrgicos.

Factor uterino

La morfología uterina la podemos estudiar mediante: ecografía vaginal, HSG, HSSG, histeroscopia, laparoscopia y RNM. Evidentemente, por su sensibilidad, fácil realización, mínimo coste y ausencia de complicaciones, la ecografía es el método de elección. En el caso de malformación uterina, ésta podría complementarse con una laparoscopia o RNM antes de la realización de la histeroscopia quirúrgica (en el caso de un útero septo).

Factor Tuboperitoneal

La permeabilidad tubárica puede comprobarse mediante: *histerosalpingografía* (93% sensibilidad y 90% de especificidad con respecto a los hallazgos laparoscópicos)¹⁶. *Histerosonosalpingografía*, *laparoscopia*, *salpingoscopia* (cateterismo tubárico por vía laparoscópica con endoscopio rígido que visualiza la porción ampular y fimbria de la trompa. El 50% de laparoscopia normales presentan en esta prueba alteraciones que pudieran representar un problema de esterilidad)¹⁷ y *faloscopia* (cateterismo transcervical con endoscopio flexible a través del ostium que visualiza lesiones epiteliales y vasculares subclínicas, adherencias o pólipos intraluminales). A pesar de tener detractores, la mejor definición del contorno de las trompas y la buena tolerancia por parte de la paciente sin necesidad de ingreso hace que la HSG sea a mi criterio, el método de elección para la valoración de las trompas¹⁴. Otros autores opinan que la mera descripción de la permeabilidad tubárica con los métodos clásicos es en muchos casos insuficiente engrosando la lista de esterilidades de origen desconocido.

Ascenso de los espermatozoides

Este punto solo puede ser evaluado de forma indirecta mediante: Seminograma; test postcoital y tests inmunológicos.

La capacidad funcional del cérvix como hemos comentado tiene poca vigencia, si bien en ciertos medios puede ser mantenido a falta de otras pruebas diagnósticas.

El seminograma, a pesar de sus limitaciones, continua siendo la prueba principal en el estudio del varón infértil. La OMS ha establecido los valores normales en el análisis básico del semen⁷:

- *Volumen*: 2.0 ml o más.
- *PH*: 7,2 o más
- *Concentración*: 20x10 espermatozoides /ml o más
- *Espermatozoides totales*: 400.000.000 espermatozoides por eyaculado o más
- *Movilidad*: 50% o más móviles (movilidad A + B) o 25% o más de movilidad progresiva (movilidad A) en los 60 minutos post-eyaculado.
- *Morfología*: 15% o más normales
- *Vitalidad*: 50% o más vivos
- *Células blancas*: menos 1.000.000.000 /ml
- *Inmunobead*: menos del 50% de espermatozoides móviles con anticuerpos adheridos
- *MAR test*: menos del 50% de espermatozoides móviles con partículas adheridas

Los test inmunológicos determinan la presencia de anticuerpos antiespermáticos, si bien hay trabajos que señalan una reducción sustancial de la capacidad fecundante del espermatozoide cuando se determina su presencia, en la actualidad no representan un problema importante al disponer del ICSI¹⁸⁻²¹.

Fecundación

Su valoración también se realiza de manera indirecta mediante:

- Morfología seminograma
- Test funcionales
- FIV/ ICSI

Han sido publicados multitud de trabajos que relacionan las características seminales con la capacidad fecundante del semen. Los individuos con < 14% de espermatozoides normales en el eyaculado tienen mal pronóstico reproductivo y aquellos con < 4% un pronóstico infausto²².

También han sido muchas las pruebas funcionales realizadas para valorar la capacidad fecundante del semen²³⁻²⁷. Incluyen la evaluación de la integridad de la membrana al someter a los espermatozoides a una solución hipoosmótica, la prueba de penetración en ovocitos de hámster, o pruebas en ovocitos humanos inmaduros no fecundados como la prueba de la hemizona y la prueba de la unión a la zona. Todas ellas se han abandonado a favor de la ICSI.

Desarrollo embrionario. Implantación

La realización de FIV-ICSI es la única forma de evaluar este paso. Desde la aparición de estas técnicas somos capaces de ofrecer a la pareja estéril no tan solo pruebas diagnósticas sino terapéuticas.

Protocolo diagnóstico

Tras haber revisado paso por paso los métodos diagnósticos de las diferentes patologías vamos a proponer un protocolo de estudio en el cual diferenciaremos tres niveles de actuación.

Primer nivel

Este debería poderse realizar en todos los centros (Tabla 1).

Segundo nivel

En este se profundizaría más en el estudio de ciertos aspectos diagnósticos según los hallazgos del primer nivel y sería también realizable en la mayoría de los centros (Tabla 2).

Tercer nivel

Solo reservados para centros con capacidad investigadora y con tecnología avanzada (Tabla 3).

Tabla 1. Primer nivel de actuación

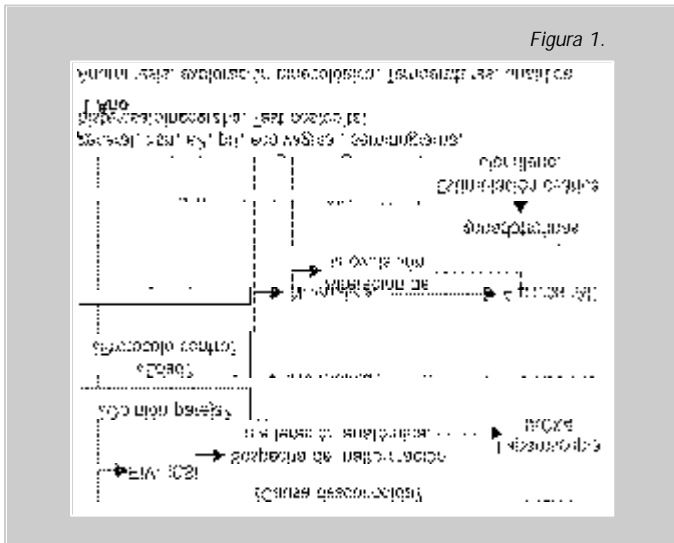
1. Anamnesis
 - Hábitos sexuales, enfermedades de transmisión sexual, antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica, DIU
 - Antecedentes médico-quirúrgicos, RX, profesión
2. Exploración física y analítica básica
3. Ecografía vaginal
4. Determinación FSH, LH, Estradiol
5. Curva de temperaturas
6. Histerosalpingografía
7. Seminograma
8. Test post-coital

Tabla 2. Segundo nivel de actuación

1. Estudio ovárico (test del clomifeno)
2. Morfología uterina (RNM, Histeroscopia, laparoscopia)
3. Pruebas funcionales

Tabla 3. Tercero nivel de actuación

1. Implantación
2. Nuevos fármacos
3. Nuevos métodos



Resumimos nuestra actuación diagnóstica-terapéutica en la pareja estéril. Concluido el estudio básico si los hallazgos nos orientan hacia una anovulación procederemos en un primer paso a estimulación ovárica mediante clomifeno o con gonadotropinas si no conseguimos respuesta.

Después de este paso y de acuerdo con los pacientes una vez bien informados, realizamos cuatro ciclos de inseminación conyugal (IAC), tratando así posibles defectos ovulatorios, suplementamos la fase lútea, y también seleccionamos los espermatozoides móviles que además colocamos en el fondo uterino eliminando la barrera cervical.

Si la IAC fracasa la laparoscopia (hoy en día su práctica sistemática discutida) nos podría aportar diagnósticos suplementarios de endometriosis pélvica y/o adherencias, los cuales tampoco justifican de forma absoluta la esterilidad. La FIV-ICSI nos aportaría una nueva modalidad terapéutica, aparte del diagnóstico de la interacción entre los gametos. La decisión, en nuestra opinión, debe ser consensuada con la pareja "sufridora" final de nuestra ignorancia en ciertos aspectos de la reproducción. Evidentemente este protocolo en nuestro centro viene condicionado por las limitaciones terapéuticas que a menudo motivan nuestras derivaciones a centros de tercer nivel (Figura 1).

Bibliografía

1. Lincoln D. Report of meeting on infertility. Edinburgh 1994. Chairman introduction. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:73-6.

2. Tietze C, Guttmacher AF, Rubin S. Time required for conception in 1727 planned pregnancies. *Fertil Steril* 1950;1:338-41.
3. Strickler RC, Keller DW, Warren JC. Artificial insemination with fresh donor semen. *N Engl J Med* 1975; 293:848-53.
4. Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science* 1986;233:1389-94.
5. Borini A. Oocyte donation and pregnancy in women over 50. *Assist Reprod Rev* 1994; 4:60-3.
6. De Moraes-Ruehsen, Jones GS. Premature ovarian failure. *Fertil Steril* 1967;18:440-61.
7. Remohí J, Pellicer A, Simon C, Navarro J. *Reproducción Humana*. 2ª edición. McGraw-Hill, 2002.
8. Navot D, Rosenwaks Z, Margalioth EJ. Prognostic assessment of female fecundity. *Lancet* 1987;2:245.
9. Loumaye E, Billion JM, Mine JM, et al. Prediction of individual response controlled ovarian hyperstimulation by means of clomiphene citrate challenge test. *Fertil Steril* 1990;53:295-301.
10. Rebar WR. Practical evaluation of hormonal status. En: Ed. Yen 33C, Jalle RB, Barbien RL. *Reproductive Endocrinology*. WB Saunders Company 1999;709-47.
11. Pellicer A, Ballester MJ, Serrano MD, Mir A, Serra-Serra V, Remohí J, et al. Aetiologic factors involved in the low response to gonadotropins in infertile women with normal basal serum follicle stimulating hormone. *Hum Reprod* 1994;9:800-11.
12. Brannstrom M, Zackson V, Hangstrom HG, et al. Pre-ovulatory changes of blood in different regions of the human follicle. *Fertil Steril* 1997;68(3):413-20.
13. O'Connor JF, Kovaleskaia G, Birken S, et al. The expression of the urinary forms of human luteinizing hormone beta fragment in various population as assessed by a specific assay. *Human reprod* 1998; 18:828-35.
14. Baldomero Arnau Rivera. *Diagnóstico de la pareja esteril*. Primera Jornada de fertilidad y reproducción de las comarcas catalanas, 1999.
15. Marcoux S, Maheux R, Berube S. laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on endometriosis. *N England J Med* 1997;24:337(4):217-22.
16. Marconi G, Auge L, Sojo E, et al. Salpingoscopy: systematic use in diagnostic laparoscopy. *Fertil Steril* 1992;57:742-6.
17. Matson PL, Junk SM, Spittle JW, Yovich JL. Effect of antispermatozoal antibodies in seminal plasma upon spermatozoal function. *Int J Androl* 1988;11:101-6.
18. Witkin SS, Viti D, David SS, et al. Relation between antisperm antibodies and the rate of fertilization of human oocytes in vitro. *J Assist Reprod Genet* 1992;9: 9-13.
19. Acosta A, Van der Merwe JP, Doncel G, et al. Fertilization efficiency of morphologically abnormal spermatozoa in assisted reproduction is further impaired by antisperm antibodies on the male partner's sperm. *Fertil Steril* 1994;62:826-33.
20. Remohí J, Cano F, Gutiérrez A. Resultados de la inseminación artificial conyugal. *Cuad Med Repr* 1995; 1:107-28.
21. Kruger TF, Acosta A, Simmons KF, et al. Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988;49:112-7.
22. Calvo L, Dennison-Lagos L, Banks SM, Sherins RJ. Characterization and frequency distribution of sperm acrosome reaction among normal and infertile men. *Human Reprod* 1994;9:1875-9.
23. Jeyendran RS, Van der Ven HH, Pérez-Peláez M, et al. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristic. *J Reprod Fertil* 1984;70:219-28.
24. Yanagimachi R, Yanagimachi H, Rigters BJ. The use of zona-free animal ova as test system for the assessment of fertilizing capacity of human spermatozoa. *Biol Reprod* 1976;15:471-6.
25. Oehninger S, Coddington CC, Scott R, et al. Hemizona assay: Assessment of sperm dysfunction and prediction of in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1989;51: 665-70.
26. Liu HY, Lopata A, Johnston WIH, Baker HWG. Human sperm-zona pellucida binding, sperm characteristics, and in vitro fertilization. *Human Reprod* 1989;4:696-701.
27. Balasch J, Jové IC, Marquez M, Varel JA. Early follicular phase follicle stimulating hormone treatment of endometrial luteal phase deficiency. *Fertil Steril* 1990;54: 1004-7.

¿Laparoscopia sistemática? A favor del no

Montserrat Celades

Ginecóloga. Hospital de Mataró. Barcelona

Correspondencia: Montserrat Celades Filella. Hospital de Mataró. Ctra. de Cirera, s/n. 08304 Mataró. Barcelona

El estudio y tratamiento de la pareja estéril está continuamente sometido a revisión, porque los avances que se están produciendo en el campo del tratamiento de la esterilidad, y más concretamente en la reproducción asistida, está poniendo en evidencia muchos de los procedimientos diagnósticos utilizados habitualmente^{1,2}.

Es indiscutible el hecho de que la laparoscopia es el mejor método para el diagnóstico de la patología tuboperitoneal, y que si no se realiza, a pesar de tener una histerosalpingografía (HSG) y una ecografía normales, dejaremos de diagnosticar en un 25% de los casos, patologías como la endometriosis y síndromes adherenciales^{3,4}.

Pero *debemos plantearnos qué beneficio representa para la paciente un diagnóstico tan exacto, si este diagnóstico no nos cambiará sensiblemente nuestra actitud terapéutica.*

Tradicionalmente, el estudio básico de una pareja estéril, incluye un seminograma, la comprobación de que la mujer ovula correctamente (análisis hormonal, biopsia de endometrio o ecografía), evaluación de la arquitectura uterina y la permeabilidad de las trompas (ecografía, HSG), el test postcoital y la laparoscopia (American Fertility Society, 1992)⁵. Por tanto, desde el punto de vista estrictamente científico, no podríamos considerar bien estudiada a una pareja que consulta por esterilidad hasta que no realizáramos una laparoscopia, ya que esta técnica nos puede informar de patologías no sospechadas previamente por otros métodos diagnósticos (básicamente endometriosis y adherencias). Pero de la misma manera, en la actualidad tampoco podríamos etiquetar una esterilidad como de origen desconocido, hasta que no se ha estudiado la interacción ovulo/espermatozoide en un test-FIV, porque la patología de los gametos es cada vez con más frecuencia el motivo de esterilidad de la pareja.

Nos centraremos aquí en el tema de la laparoscopia diagnóstica sistemática en el contexto de un estudio de esterilidad. El debate actual está en cual es el coste/efectividad de una laparoscopia sistemática cuando el resto de exploraciones son normales. ¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de la laparoscopia?

Ventajas de la laparoscopia

1. Diagnóstico preciso de patologías no sospechadas por otros métodos diagnósticos (endometriosis estadios mínimos/leves, adherencias) y posibilidad de tratamiento durante el mismo acto quirúrgico.

Controversia: muchos autores cuestionan la utilidad de diagnosticar este tipo de lesiones leves para plantear el tipo de tratamiento. ¿Cuál es la eficacia real del tratamiento laparoscópico de los focos endometriósicos y de las adhesiolisis? Hay 2 estudios clásicos en la literatura que valoran la efectividad del tratamiento quirúrgico de las lesiones endometriósicas y sus resultados son opuestos. En 1997, Marcoux, *et al.* defienden que la fecundidad de una pareja aumenta después de la exéresis o destrucción de lesiones endometriósicas mínimas/leves⁶. Mientras que en 1999, un

estudio del "Grupo Italiano para el estudio de la endometriosis" argumenta que el tratamiento quirúrgico de las lesiones endometriósicas mínimas/leves no modifica la fecundidad de las parejas⁷.

De todos modos, aunque el tratamiento quirúrgico "sí" aumente la fecundidad de las parejas, autores como Fatum² hacen incapié en que la fecundidad mensual después de un tratamiento quirúrgico es de un 6,1%, fecundidad que sigue siendo más baja que la de las parejas fértiles (20%) y por tanto está justificado utilizar técnicas de reproducción asistida después de la laparoscopia.

Por otro lado, autores como Posaci⁵ o Viscasillas informan que los mejores resultados se encuentran después de realizar adhesiolisis laparoscópica en casos de adherencias peritubáricas y que se pueden llegar a alcanzar tasas de embarazo de hasta un 50% después de estas intervenciones. Otros en cambio, argumentan que las adherencias peritubáricas clínicamente relevantes pueden ser sospechadas en gran parte por la histerosalpingografía, y que si las trompas son permeables en la HSG, las adherencias peritubáricas que puedan haber no son demasiado importantes, y en este caso, las TRA también mejoran los índices de gestación independientemente de la laparoscopia.

Por lo tanto, hay múltiples datos en la bibliografía que demuestran la utilidad de las TRA en mujeres con endometriosis mínima/leve y adherencias peritubáricas leves, sin necesidad de laparoscopia previa.

2. La laparoscopia también puede diagnosticar una patología pélvica/tubárica grave no sospechada previamente, que nos indicaría la necesidad de realizar una Fecundación *In Vitro* directamente, y no perder el tiempo realizando inseminaciones. Esta situación, según Tanahatoo⁸ se encuentra en un 4% de casos en pacientes con HSG normal.

Inconvenientes de la laparoscopia

1. Riesgo anestésico y quirúrgico:
 - Anestesia general
 - Riesgo de hemorragias en el lugar de inserción de los trocates
 - Lesión de vísceras abdominales o grandes vasos
 - Infección de los lugares de punción
2. Coste económico elevado (aprox. 1500 Euros / 250.000 ptas.)

Si la laparoscopia fuese un proceso no invasivo, exento de riesgos y de bajo coste económico, ante la posibilidad de mejorar la fecundidad de la pareja según defienden algunos autores, todo el mundo estaría de acuerdo en practicarla. Pero resulta que es una intervención invasiva, no exenta de riesgos, de coste económico elevado y de eficacia controvertida.

Por tanto, los centros con posibilidad de realizar TRA, proponen el siguiente esquema de actuación:

Si el estudio básico de esterilidad (excluyendo la laparoscopia) es normal, se realizan 3 ciclos de Inseminación Artificial (IA), y si no se consigue el embarazo, se indica una Fecundación *in vitro*⁸. ¿Por qué?

El coste de realizar 3 ciclos de inseminación artificial (IA) es similar al coste de una laparoscopia (250.000 ptas. aprox.), y además, el riesgo de complicaciones es inferior al de una laparoscopia y el índice de gestaciones es superior. Con las IA se están tratando diversos factores:

- se corrigen alteraciones sutiles de la ovulación
- se mejoran los factores seminales leves
- se solventan problemas cervicales
- se aumenta el éxito de gestación en casos de endometriosis y/o adherencias mínimas/leves.

Si no se consigue el embarazo, es posible que el factor tuboperitoneal sea más severo de lo que nos pensábamos inicialmente, y por tanto, estaría justificada una FIV, o probablemente exista patología de los gametos, patología solo diagnosticable durante la realización de una FIV.

Por lo tanto, muchos autores creen que en la mayoría de casos en que la HSG es normal, un diagnóstico laparoscópico adicional o la práctica de cirugía laparoscópica puede ser considerada una pérdida de tiempo y energía. Esto es especialmente válido en parejas de edad avanzada.

¿Cuándo estaría indicada una laparoscopia si es resto de exploraciones son normales?

Sólo estaría indicada la cirugía laparoscópica en aquellos casos en las Técnicas de Reproducción Asistida no son fácilmente accesibles. Este es el caso, por desgracia, de la mayoría de Hospitales Comarcales de Cataluña. Si las listas de espera para acceder a las TRA subvencionadas por

la Seguridad Social son excesivas (entre 2 y 5 años) y la pareja no tiene suficiente poder adquisitivo para pagarse la realización de estas TRA de forma privada, se puede proponer la realización de una laparoscopia, pensando en que quizás beneficiará a un 25% de estas pacientes, a las que diagnosticaremos algún tipo de patología peritoneal, que puede ser tratada con mayor o menor eficacia.

Bibliografía

1. Balasch. Investigation of the infertile couple in the era of assisted reproductive technology: a time for reappraisal. *Human Reproduction* 2000;15(11):2251-7.
2. Fatum. Should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin? *Human Reproduction* 2002;17(1):1-3.
3. Henig. Hysterosalpingography, laparoscopy and hysteroscopy in infertility. A comparative study. *Reprod Med* 1991;36:573-5.
4. Tanahatoe. Accuracy of diagnostic laparoscopy in the infertility work-up before intrauterine insemination. *Fertility and Sterility* 2003;79(2):361-6.
5. Posaci C. Tubal surgery in the era of assisted reproductive Technology: clinical options. *Human Reprod* 1999; 14(Suppl 1):120-36.
6. Marcoux S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.
7. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio del l'Endometriosis. *Human Reprod* 1999;13:32-4.
8. Ballesteros. Estudio de la pareja estéril: una propuesta funcional para el estudio y el tratamiento de la pareja estéril. En: Remohí, Pellicer, Simon, Navarro. *Reproducción Humana*. IVI (Instituto Valenciano de Infertilidad), 2002:55.

Laparoscopia sistemática en esterilidad: a favor del sí

María Degollada, Israel Barco, Natalia García-Montaner, Pere Brescó

Hospital General d'Igualada. Barcelona

Correspondencia: María Degollada. Passeig Verdagué, 128. 08700 Igualada. Barcelona

Tradicionalmente la laparoscopia (LP) diagnóstica se ha considerado como el último paso en la investigación de la infertilidad. Su papel se centra en la detección de enfermedad pélvica en pacientes en la cuales no se demuestran hallazgos patológicos en la histerosalpingografía (HSG), así como la valoración de la eficacia de cirugía previa destinada a mejorar la fertilidad y a valorar la gravedad de la patología pélvica en aquellas pacientes con hallazgos anormales en la exploración o en la HSG.

Algunos autores sostienen que si la historia clínica, el examen físico, y la HSG no sugieren la presencia de patología pélvica, la probabilidad de que exista una anomalía es baja y que una estimulación ovárica controlada junto con inseminación intrauterina con semen preparado probablemente resulte en embarazo.

Sin embargo, la LP sigue siendo el método que proporciona más información de entre los que se incluyen en los protocolos de esterilidad femenina¹ y prácticamente el único que explora con precisión el factor peritoneal.

Además, es el que mejor permite establecer un pronóstico de la patología tubárica y decidir la terapéutica adecuada, pues es el único que tiene acceso al estado real del pabellón tubárico, el espesor de la trompa y la relación anatómica de ésta con el ovario. Por ello no se considera a una paciente estéril completamente estudiada si no se realiza esta prueba. Afirmar la normalidad del tracto útero-tubárico y de la pelvis dentro de un estudio de infertilidad lleva a la práctica de LP. La LP permite una apreciación de la anatomía macroscópica *in vivo* tan exacta o más que si de una exploración anatómica se tratara (gracias al efecto de magnificación conseguido por la óptica).

Permite la valoración exhaustiva de la pelvis, incluyendo la confirmación de la permeabilidad tubárica (con inyección de colorante) e investigar sobre las relaciones tuboováricas. Confirma la presencia de adherencias pélvicas, endometriosis y enfermedad tubárica, y en la mayor parte de los casos permite tratarlas de manera simultánea con un procedimiento relativamente incruento.

Hay que proponer la LP sistemática en aquellas pacientes con ausencia de antecedentes y con hallazgos normales en la HSG que hacen pensar en ausencia de patología tubo-peritoneal?

La HSG se considera un examen indispensable en el estudio de infertilidad, aunque posee una sensibilidad y especificidad relativamente bajas (65% y 83% respectivamente) en la detección de alteraciones tubáricas², además de una gran variabilidad inter-operador de más del 20%³. Estas cifras reflejan el carácter difícil de la realización de este examen y de su interpretación.

Mol, *et al.*⁴ en su estudio apuntan una discordancia diagnóstica > 20% entre los resultados de la HSG y aquellos constatados por LP. Así, en obstrucciones tubáricas proximales bilaterales diagnosticadas por HSG, se confirma el estado normal de las trompas con permeabilidad conservada en más del 40% de los casos en la LP.

A la inversa, una HSG cuya interpretación no muestra signos directos de oclusión tubárica no permite descartar patología. En más del 7% de estos casos se confirma un resultado patológico por LP.

Numerosas publicaciones han mostrado recientemente la existencia real de patología tubárica entre un 4,5-20% en estudios de pareja infértil donde la HSG había sido considerada como normal^{4,5}.

En contrapunto a la puesta en duda del interés de la endoscopia pélvica en este contexto *¿no es también legítimo discutir la situación actual de la HSG en el balance de infertilidad de una pareja?*

Algunos autores mencionan los antecedentes infecciosos pélvicos y la serología de Chlamydia como factor de desempate en la decisión de qué grupo de pacientes necesitarían el control endoscópico⁷. Un estudio de Opsahl *et al.* muestra una discordancia importante entre los antecedentes de infección pélvica y los hallazgos laparoscópicos⁸. En un grupo de 198 pacientes sin antecedentes de infección pélvica, sólo hubo hallazgos considerados normales en un 28% de casos, así como síndrome adherencial en un 23% de casos, patología tubárica en un 6% de casos y endometriosis en un 48% de casos. En este mismo estudio, entre las pacientes con antecedentes infecciosos pélvicos (278 casos) y teniendo una HSG considerada normal (75 casos), los hallazgos por LP confirmaron patología pélvica en el 28% de casos⁸.

La historia clínica previa no representa pues un criterio discriminatorio suficiente para prejuzgar una patología pélvica real que influya en la fertilidad.

Por contra, la existencia de cirugía abdomino-pélvica anterior es un argumento que debe ser tenido en cuenta en el sí de una infertilidad de origen desconocido. El estudio aportado por Audebert et Gomel, sobre el interés de la microlaparoscopia en el diagnóstico de las adherencias intraabdominales muestra la existencia relativamente frecuente de esta patología en pacientes con antecedentes de cirugía⁹. La presencia de adherencias abdomino-pélvicas varía de 0,5% en caso de pacientes "vírgenes" de toda intervención quirúrgica, a 1,6% después de una LP, a un 20% después de una laparotomía tipo pfannenstiel y a más de 50% después de una laparotomía media infraumbilical.

La consecuencia de estas adherencias compromete la motilidad tubárica o produce un bloqueo en las fimbrias con el subsiguiente desarrollo de un hidrosalpinx. A su vez el bloqueo adherencial interfiere en el acúmulo de fluido peritoneal y con el mecanismo de captación del ovocito (adherencias periováricas que encapsulan el ovario e impiden una correcta liberación del ovocito en el momento de la ovulación, convirtiéndose en un factor mecánico de infertilidad).

De este modo un contexto de antecedentes quirúrgicos es un fuerte argumento a favor del control endoscópico pélvico sistemático en la explora-

ción de la pareja estéril. En cambio la serología de Chlamydia es un mal criterio, no permitiendo mejorar la necesidad de HSG para el diagnóstico de alteraciones tubáricas de origen infeccioso¹⁰. La gran variación en la sensibilidad y especificidad de esta medida aportada por el metanálisis de Mol, *et al.*, se podría explicar por el uso de diferentes medidas de detección-cuantificación de anticuerpos¹¹. Si esta serología posee un cierto valor predictivo positivo y negativo de 35% y 91% respectivamente para el diagnóstico de alteraciones tubáricas bilaterales de origen infeccioso, ésta es decepcionante en el contexto general de infertilidad de la pareja para el diagnóstico de otras etiologías de infertilidad: valor predictivo negativo estimado de 65% en este caso¹². Así, estos argumentos no permiten proponer una selección de pacientes basado en la serología de Chlamydia o antecedentes infecciosos para decidir la realización de un control endoscópico pélvico. Pero la cirugía... ¡sí!

¿Es la HSG una prueba obsoleta que pertenece al pasado?

Posiblemente no sea necesario eliminarla o reemplazarla definitivamente, pero sí cabe remarcar que posee demasiadas imprecisiones de realización e interpretación por aquellos que quieren suplantarse el control endoscópico pélvico en la exploración de una pareja infértil en el año 2000.

Los síndromes adherenciales abdomino-pélvicos, la endometriosis, los miomas uterinos y la distrofia ovárica son ejemplos de patología pélvica frecuente implicada en la fertilidad, donde la HSG puede ser considerada normal y donde el control endoscópico pélvico tiene un interés diagnóstico y terapéutico.

Endometriosis estadio I y II

La endometriosis mínima representa el argumento ideal para pensar en la importancia de la LP en el contexto de la infertilidad. En ausencia de LP, esta patología permanece desconocida. Si se tienen en cuenta los resultados del estudio canadiense prospectivo, randomizado, multicéntrico aportado por Marcoux *et al.* se justifica la práctica de la LP para la ablación de lesiones peritoneales de endometriosis, puesto que ello permite aumentar de manera estadísticamente significativa la tasa de fertilidad posterior¹³. En este estudio, la tasa de embarazo pasó de un 17,7% en el grupo control sin destrucción endoscópica (169 pacientes) a un 30,7% en el grupo tratado vía laparoscópica (172 pacientes). Este estudio vuelve a dar un papel relevante al control endoscópico pélvico cuando la HSG se considera "normal".

Nuevas tendencias en técnicas endoscópicas

La necesidad de anestesia general y las potenciales complicaciones inherentes a la LP (aunque muy bajas: complicaciones mayores inferior a 0,6 / 1000 en LP diagnósticas) han abierto otras vías de investigación que probablemente tengan un papel relevante en un futuro próximo.

El progreso de la instrumentación endoscópica ha permitido la minimización de sistemas ópticos y la introducción de micro o mini endoscopios de 2-3 mm de diámetro ofreciendo una visualización satisfactoria.

Su uso permanece en carácter preliminar, ofreciendo la posibilidad de una endoscopia diagnóstica realizada de manera ambulatoria bajo anes-

tesia local + sedación, que parece particularmente seductora, permitiendo una exploración rápida de la cavidad pélvica evitando las molestias ligadas a la anestesia general y a la hospitalización.

Un estudio sobre el interés diagnóstico de la microlaparoscopia (MLP) realizado bajo anestesia local + sedación en 110 pacientes ha mostrado la capacidad de realización de esta en más del 90% de casos y su fiabilidad diagnóstica, con el uso de micro-endoscopio de 2 mm de diámetro¹⁴.

Otros trabajos apuntan en este mismo sentido, el buen papel de la fertiloscopia pudiendo competir también en este dominio^{15,16}. Realizada bajo anestesia local, permite una exploración anatómica endoscópica satisfactoria para confirmar el aspecto distal de la trompa, la permeabilidad tubárica, el carácter normal del ovario, la ausencia de adherencias peri-tubo-ováricas y la exploración del fondo de saco de Douglas. Aunque prometedora, tiene también puntos discutibles como el hecho de que el diagnóstico de endometriosis mínima o moderada y la exploración del piso anterior de la pelvis escapan a esta nueva propuesta.

El estudio prospectivo y comparativo de Darai, *et al.*¹⁷, muestra una buena correlación diagnóstica entre fertiloscopia (FLC) y LP cifrada en más del 90% de los casos, aunque FLC no parece tan efectiva en el diagnóstico de endometriosis ovárica.

El interés de estas dos nuevas exploraciones endoscópicas reside sobre todo en la posibilidad de su realización bajo anestesia local con sedación, y están destinadas a verificar la normalidad de la pelvis. La esterilidad con HSG normal y el control postoperatorio a corto plazo (ej. plastia tubárica) representan las principales indicaciones.

Conclusiones

En materia de esterilidad no parece lícito obviar el control endoscópico pélvico, en aquellas pacientes donde la HSG es considerada normal. La LP representa aún la técnica que aporta más información entre las incluidas en los protocolos de estudio de pareja estéril, y permite establecer un pronóstico y adecuar la terapéutica en cada caso. En concreto, en la endometriosis y en las adherencias perianexiales el diagnóstico se complementa con la cirugía y ello redundará en un aumento significativo de las tasas de embarazo. Tiene una tasa de complicaciones mayores inferior al 0,6/1000 y pese al inconveniente de la necesidad de la anestesia general, la edad y la ausencia de patología asociada en la mayoría de las pacientes conlleva un mínimo riesgo global. El avance hacia nuevas técnicas, persigue minimizar aún más este riesgo y retomar el control endoscópico pélvico en el diagnóstico de esterilidad¹⁸.

Bibliografía

1. European society for human reproduction and embryology. *Capri workshop: infertility revisited: the state of the art today and tomorrow*. Capri: ESHRE, 1996.
2. Swart P, Mol BW, Van der Veen F, Van Beurden M, Redekop K, Bosuyt PMM. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology, a meta-analysis. *Fertil Steril* 1995;64:486-91.
3. Glatstein IZ, Sleeper LA, Lavy Y, Simon A, Adoni A, Palti Z, *et al.* Observer variability in the diagnosis and management of the hysterosalpingogram. *Fertil Steril* 1997;67:233-7.
4. Mol BWJ, Collins JA, Burrows EA, Van der Veen F, Bossuyt PMM. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. *Human Reprod* 1999;14:1237-42.
5. Hovav Y, Homstein E, Almagor M, Yaffe C. Diagnostic laparoscopy in primary and secondary infertility. *J Assist Reprod Genet* 1998;9:535-7.
6. Dhaliwal LK, Gupta KR, Agganwal N. Is hysterosalpingography an important tool in modern gynecological practice? *Int J Fertil Womens Med* 1999;44:212-5.
7. Rausmussen KL, Skaalum B, Christensen IH, Schierup L. The use and results of laparoscopic chromopertubation in women previously examined by hysterosalpingography. *Acta Eur Fertil* 1995;26:85-6.
8. Opsahl MS, Klein TA. Tubal and peritoneal factors in the infertile woman: use of patient history in selection of diagnostic and therapeutic surgical procedures. *Fertil Steril* 1990;53:632-7.
9. Audebert A, Gornel V. Role of microlaparoscopy in the diagnosis of peritoneal and visceral adhesions in the prevention of bowel injury associated with blind trocar insertion. *Fertil Steril* 2000;73:631-5.
10. Ficiocioglu C, Api M. Chlamydial serology and hysterosalpingography in predicting tubal disease in infertility patients. *Acta Eur Fertil* 1995;26:109-12.
11. Mol BWJ, Dijkman B, Wertheim P, Lijmer J, Van der Veen F, Bossuyt PMM. The accuracy of serum chlamydial antibodies in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1997;67:1031-7.
12. Johnson NP, Taylor K, Nadgir AA, Chinn DJ, Taylor PJ. Can diagnostic laparoscopy be avoided in routine investigation for infertility? *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:174-8.
13. Marcoux S, Maheux R, Berube S. The Canadian collaborative group of endometriosis. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.
14. Benifla JL, Madelenat P. La microcoelioscopia sous anesthésie locale avec sédation. Arguments pour! *Gynécol Obstét Fertil* 2000;28:78-83.
15. Gordts S, Campo R, Rombauts L, Brosens I. Transvaginal hydrolaparoscopy as an outpatient procedure for infertility investigation. *Human Reprod* 1998;13:99-103.
16. Watrelot A, Dreyfus JM, Andine JP. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecutive infertile patients with no obvious pathology. *Human Reprod* 1999;14:707-11.
17. Darai E, Dessole L, Lecuru F, Soriano D. Transvaginal hydro laparoscopy compared with laparoscopy for the evaluation of infertile women: a prospective comparative blind study. *Human Reprod* 2000;15:2379-82.
18. Benifla JL, Medelenat P. Place de la coelioscopia diagnostique dans le cadre d'un bilan d'infertilité. Pour sa pratique systématique! *Gynécol Obstét Fertil* 2001;29:161-70.

Aspectos emocionales de la infertilidad

Margarita Sentís

Psicóloga. PAD Santa Coloma y La Llagosta

Correspondencia: Margarita Sentís. PAD Santa Coloma de Gramanet. Major, 49-53. 08921 Santa Coloma de Gramanet. Barcelona

La *implementación de las técnicas de reproducción asistida, (TRA)* puede ocasionar un gran desgaste emocional, por eso hemos de tener en cuenta los costes psíquicos y personales que puede desencadenar. Consideramos que no se puede reducir la sintomatología de la infertilidad-esterilidad a una problemática orgánica. En los ámbitos de intervención social, y desde la perspectiva biomédica, no se considera suficiente la compleja experiencia subjetiva de las mujeres o parejas que siguen los procesos tecnoreproductivos. Se da a entender como si sólo estuviera implicado el cuerpo. No se tienen en cuenta los sentimientos, el sufrimiento ni la historia singular de cada sujeto.

Por ello, los psicólogos debemos señalar al personal sanitario la importancia de los aspectos emocionales que han de considerarse a través de la escucha para que la técnica no sea yatrogénica.

El duelo por la infertilidad

Cuando una mujer o pareja se encuentra ante la dificultad de procrear, sufre una herida narcisista, en el sentido de no poder realizar un deseo que está habitualmente interiorizado desde la infancia.

Los anhelos y deseos contrariados ante la dificultad de lograr un embarazo producen un gran sufrimiento. *Algunas mujeres* tienen todos los síntomas de una pérdida, sentimientos de tristeza, angustia y desorientación ante su infertilidad, y viven un duelo por no poder lograr algo largamente esperado.

Hemos de tener cuidado de no considerar la infertilidad funcional exclusivamente como una enfermedad orgánica, y tratar de reconocer la dimensión subjetiva de este proceso. Desde la ciencia se nos habla de un cuerpo igual para todos, un cuerpo biológico, quedando la persona, -el sujeto- excluido. Pero es importante considerar a las personas no sólo como cuerpos, sino como seres humanos complejos que tienen sentimientos, y que cada uno/a da a su sufrimiento significaciones diferentes. En este sentido, es imprescindible tener en cuenta la historia singular de cada sujeto como tal. En cualquier caso, tanto si la infertilidad es funcional o "inespecífica", como si tiene una base claramente biológica, la mujer y/o pareja transitarán por un duelo, el de la pérdida de su capacidad reproductiva.

La relación con el profesional sanitario

Al acudir a los servicios médicos, las personas expresan su síntoma a nivel corporal, y lo transmiten como sufrimiento o imposibilidad orgánica, pero sin poder hablar de los motivos latentes subyacentes que pueden generar ese síntoma. Para la persona que hace la consulta, el médico es quien "sabe todo sobre su cuerpo", y le otorga así un poder omnipotente, pensando que le va solucionar todo lo que le pasa.

Por ejemplo: una paciente que fue sometida a tres tratamientos de fecundación *in vitro* decía así: "Estábamos muy bien, nos lo daban todo hecho. No dependía de nosotros. Ya te lo montan. Todo ha sido así. Pero ahora

estamos pagando las consecuencias. Casi no me apetece tener relaciones sexuales". Al atender este caso se fueron viendo claramente dos cuestiones: en primer lugar, que para la pareja es el médico quien hará posible la fecundación, y no la unión sexual de la mujer y el hombre; y en segundo lugar, que su interés era sólo el de la concepción, y no el de tener un encuentro sexual.

No es frecuente que en *los servicios médicos se pregunten* sobre:

- lo que significa psíquicamente la dificultad de concebir
- lo que representa emocionalmente el deseo de tener *un hijo*.

La dificultad de embarazarse se suele entender de forma literal, concreta, desgajada del conjunto de la persona y de sus aspectos emocionales no conscientes, como si se tratase de una enfermedad orgánica. Por ese motivo sólo se da valor a la petición de embarazo, al anhelo consciente, y por eso su respuesta suele ser la aplicación de la técnica sobre el cuerpo. La entrevista es un momento muy importante para que la mujer tenga la oportunidad de conectar con las emociones que se mueven alrededor de esta situación de infertilidad. El hablar en la consulta puede permitir unir su cuerpo con todo lo que psíquicamente se articula a él, un momento de simbolización del cuerpo biológico.

Demanda y deseo

La pareja estéril tiene que *discriminar entre su deseo de tener un hijo y la demanda de tener un hijo*. Demanda muchas veces inducida desde lo social o biomédico, y que puede no coincidir con el deseo propio. Es importante que pueda discernir entre uno y otro: La demanda "yo quiero tener un hijo" no tiene un solo significado, dependerá de cada sujeto y cada pareja. Hay mujeres que quieren tener un hijo por sentirse completas, otras porque el ser madre es igual a ser mujer, etc. El significado se puede encontrar a través de lo que la pareja va hablando en su discurso. Es decir, puede aparecer el deseo inconsciente de cada uno a través de la palabra, se encuentra otra vía de expresión y no aparece en lo corporal.

En este sentido, tenemos, pues, que entender que la demanda no siempre se corresponde con el deseo. (El ser padre o madre está muy valorado en nuestra sociedad, y para algunas mujeres es difícil reconocerse como tal si no son madres). Por ello, muchas veces, no alcanzar este ideal es motivo de gran sufrimiento. A ello se agrega una oferta biomédica de que es posible alcanzar este ideal, pudiéndose entonces constituirse esta oferta como una inducción más que como la realización de un deseo propio.

Una mujer decía: "*Querer tener un hijo, no sé... No te das tiempo para pensar, si hubiera tenido más tiempo entre tratamiento y tratamiento... Ahora que he podido pensar diferente, ya no estoy obsesionada, estoy más libre, mucho mejor. No hay algo que me tiene comido el coco. Pienso por que no he podido estar mejor antes. A la vez que no quería pero, como esto está ahí, me sentía obligada a hacerlo. Ya me viene de atrás, desde muy jovencita yo ya tenía claro que quería ser madre y a la vez que no podría ser madre*". Aquí vemos como el deseo se presenta de forma ambivalente desde muy temprano, dando lugar al síntoma de la infertilidad.

Como es *al personal sanitario a quien se dirige, no al psicólogo*, es desde allí que se puede escuchar a la pareja estéril desde un plano distinto al somático, para que aparezca el sufrimiento retenido en la somatización. El personal sanitario puede ayudar a detectar el síntoma psicofísico y no aliándose con el, considerar si es pertinente la derivación a psicología.

La ambivalencia

Los médicos *no son los responsables* de que una pareja esté confundida ante lo que desea en realidad, pero sí deben tener conciencia de que, a veces, existe esta confusión entre demanda y deseo propio. Es una ambivalencia que suele aparecer como síntoma, manifestándose en los fracasos de los procesos, o, lo que puede ser peor, teniendo un hijo no deseado como tal, que crece y se desarrolla con serias dificultades psicológicas. En la paciente anteriormente citada vemos como antes de preguntarse por su deseo libremente se ve empujada por la presión social y luego por la facilitación de las técnicas a su alcance, a una situación que ella no tiene clara.

Con frecuencia podemos comprobar cómo se utiliza la aplicación de los avances científicos sin tener en cuenta las diferencias individuales, tratando a todos los sujetos por igual, sin contemplar lo particular, ni la dimensión emocional y afectiva que se halla en juego.

La contención emocional

La psicología tiene en cuenta algunos sentimientos y emociones que se ponen en marcha durante el proceso, pero no contempla los motivos no conscientes que los han desencadenado, su articulación con situaciones infantiles reprimidas, y, sobre todo, no considera, de forma significativa, la depositación/desplazamiento en el cuerpo de duelos no elaborados y conflictos psicológicos no resueltos de la historia del sujeto. Desde la psicología, se puede atender la primera respuesta emocional de la persona, y ofrecerle un espacio de contención, pero para que la aplicación de la técnica no sea yatrogénica tiene que haber una labor de profundización de los motivos subyacentes, latentes, no manifiestos, que siempre están presentes, aunque no se hayan sacado a la luz.

El psicoanálisis y lo inconsciente

Para el psicoanálisis, el deseo de tener un hijo es algo que va más allá del hecho biológico (el aparato psíquico es dual, está compuesto de un consciente e inconsciente); tanto quedarse embarazada "no" queriendo, como no quedarse "queriendo hacerlo", son dos situaciones que pueden estar expresando la ambivalencia entre el deseo consciente y el inconsciente. Por ejemplo: Ana, a quién le habían dicho que tenía un problema en los ovarios que le impediría quedarse embarazada, quedó embarazada e inmediatamente decidió abortar. Vemos aquí que el deseo en juego no era el de tener un hijo, sino el de quedarse embarazada y satisfacer una anhelo narcisista. Comprobó que no era infértil.

Cuando alguien expresa: "quiero tener un hijo" se ponen en juego las fantasías de embarazo que no son el equivalente a ser madre, son *fantasías de embarazo*, pero en absoluto podemos tomarlas como deseo de tener un hijo o sea, de ser madre, ocupándose y sosteniendo a ese hijo. En la situación de Ana, entendemos esto como un conflicto, como una ambivalencia; por un lado, quiere comprobar que puede quedar embarazada, y por el otro, no desea tener un hijo; es, pues, un enfrentamiento

entre dos deseos opuestos. Así, *encontramos mujeres que consultan por su esterilidad, no desean tener un hijo pero sí estar embarazadas*. Estas mujeres se ven arrastradas por el deseo de los otros, marido, madre, medicina, sociedad, etc. surgiendo así la ambivalencia entre su deseo inconsciente y el deseo de complacer a los demás.

Es así como vemos que algunos problemas de esterilidad, y problemas en la esfera de la sexualidad, se inscriben fuera de la conciencia, están determinados desde un mandato inconsciente.

Función materna y deseo de ser madre

Tenemos que distinguir entre la capacidad de cumplir la función materna, el deseo de ser madre, y el de tener un hijo. Sabemos que todos ellos están sobredeterminados. (Y dependerá tanto de sus características narcisísticas como de su tránsito por la etapa edípica.)

Aunque el discurso manifiesto, como hemos dicho, pueda ser el mismo en la mayoría de las mujeres ("quiero tener un hijo"), hay otro discurso latente, a descubrir en cada una de ellas, hay que intentar *descifrar el significado particular de cada mujer, todo ello debería ser previo a la aplicación de las TRA*.

Consideramos que la demanda no debe interpretarse literalmente, sino que a veces alude a otros deseos de completud narcisística (deseo de tener un hijo para sentirse plena) o de raigambre edípica (dárselo a la madre) o incluso para probar la relación de pareja; esto ¿es un deseo de embarazo, o de complacer a alguien? En cualquier caso, *no es un deseo de tener un hijo*. La contradicción entre el deseo propio y complacer a los demás hace que aparezca la ambivalencia y el síntoma, (impotencia, frigidez, infertilidad, por ejemplo), lo que nos permitirá entender el porqué de algunos fracasos en estos procesos de TRA.

El tener en cuenta la dimensión subjetiva, el poder descifrar el síntoma del que nos están hablando, nos permitirá utilizar la técnica de forma adecuada, ya que las técnicas de reproducción humana nos pueden permitir realizar deseos, pero también pueden generar efectos en nuestras vidas difíciles de predecir, si no existe la posibilidad de reflexionar y poder aceptar en algunos momentos sus límites.

La escucha del profesional

¿Qué debe escuchar el profesional? Ante la demanda de una mujer o pareja que quieren tener un hijo y no llega, no debemos precipitarnos en pedirles rápidamente muchas pruebas. Podemos a veces intranquilizarlos antes de tiempo. En primer lugar, es importante establecer una relación empática que permita a la pareja hablar de cómo se siente para que puedan aparecer también las ambivalencias, temores y dudas en juego.

En ocasiones, si se sienten escuchados y se escuchan, pueden darse cuenta de cuál es su verdadero deseo propio, el deseo personal particular que está impidiendo el embarazo, sin que exista ninguna causa orgánica.

Si en las entrevistas no aparece espontáneamente, es necesario preguntar y tener en cuenta una serie de elementos que nos permitan hacer un diagnóstico de la situación, teniendo en cuenta aspectos de los dos miembros de la pareja.

1. Edad de la pareja. Tiempo que llevan buscando el embarazo
2. Relaciones sexuales, frecuencia.

3. Si han habido embarazos o abortos anteriores. Abortos previos a la pareja.
4. Conflictos de la pareja o una situación conflictiva de alguno de ellos.
5. Duelos recientes de hijo a padres.
6. Si habían pensado alguna vez en que les sería difícil el embarazo, y qué creen ellos que les pasa, fantasías de impotencia, fracaso....
7. Cómo se van sintiendo durante el proceso, tanto individualmente como entre los dos.
8. Duelo a elaborar cuando uno de los dos no va a ser el padre biológico del niño.
9. La culpabilidad que de forma asimétrica suele aparecer en el otro miembro de la pareja por ser el biológicamente infértil.
10. Sentimientos de la pareja en relación a ser madre y padre.
11. Tener en cuenta las ambivalencias expresadas en relación al deseo de hijo. Invitando a pensar sus contradicciones (señaladas anteriormente).
12. Otras enfermedades psicosomáticas.
13. Presiones exteriores para quedarse embarazada.

Emociones y sentimientos que con más frecuencia nos pueden aparecer en las entrevistas

- *Tristeza*, llanto, el embarazo que no se produce, genera dolor, abatimiento, malestar, llegando a veces a la depresión. Todo ello porque no se realiza el deseo de ser madre. Además suele aparecer un gran desinterés por las relaciones sexuales ya que éstas desilusionan, por no llevar a la gestación.
- *Culpabilidad*, por no cumplir con lo que esperaba de sí, o sea por su esterilidad que le impide llegar a ser madre.
- *Angustia*, delante del proceso, delante de lo que se desconoce.
- *Impotencia*, por no vencer una dificultad.
- *Miedo*, al dolor, secuelas físicas....
- *Ansiedad*, porque quisiera que fuera todo rápido, por considerar que en este momento vital ya tendrían que haber sido padres
- *Injusticia y agresividad*, al sentir que son los únicos que no lo logran, y comprobar que otros sí pueden.
- *Baja autoestima*, no se valoran por su incapacidad.
- *Desilusión y desesperanza*, cuando el embarazo no llega tan rápido como lo esperaban.
- *Negación*, en algunos casos ante lo insoportable del dolor no reconocen lo que les pasa.

Síntomas

- Trastornos del sueño,
- Trastornos de la alimentación
- Conflictos de pareja o familiares
- Depresión

Es normal que algunos de estos signos o síntomas puedan aparecer dentro de lo que sería habitual en un proceso de duelo, que sí tendrían que poder elaborar. Es muy importante no confundir un proceso de duelo normal en esta situación con una depresión. Tendremos que estar atentos a la intensidad y duración de estos signos y síntomas porque pueden llegar a convertirse en patológicos. En algunas situaciones lo que aparece es la negación de todas las emociones y síntomas como una forma de defensa ante el dolor existente.

El conjunto de signos y síntomas nos posibilita valorar si la pareja se encuentra en condiciones físicas y psíquicas para asumir el proceso que se les indique. Y valorar la posibilidad de un soporte psicológico.

Algunas situaciones habituales

Algunos usuarios utilizan la TRA habiéndose explorado poco su situación. Así, en algunas ocasiones se remiten a un proceso de reproducción parejas que prácticamente no tienen relaciones sexuales. Ellos intentan taponar su verdadero conflicto, que se encuentra, en un principio, en la esfera de la sexualidad y no en la de la infertilidad. *No hay que confundir la impotencia, la falta de deseo con la infertilidad.*

Nos encontramos con cierta frecuencia con parejas en las que ninguno de los dos miembros por sí solo es estéril, pero no logran el embarazo. En algunos casos con una nueva pareja consiguen la gestación, lo que nos hace pensar que el síntoma de esterilidad es el conflicto de pareja.

Cuando han realizado el proceso, hayan logrado el embarazo o no, en muchas ocasiones, *la sexualidad ha quedado afectada.*

En otros casos hablan de un proceso largo y penoso, es un camino de decepciones y esperanzas que puede llevar varios años de la vida de la mujer y de su pareja.

Así lo cuenta una paciente *"Nos empezaron a hacer pruebas. En un principio no había ningún problema orgánico. Primero, pastillas, luego, inyecciones, luego, in vitro. He tenido suerte en hablar con gente que estaban como yo: de todas maneras ha sido muy duro. Los tratamientos pinchados eran duros, pero más duro era el fracaso. Subes la montaña y luego te caes. Inseminaciones, ocho, In vitro hice dos, y la tercera tenía pocos óvulos. Me pusieron cinco inyecciones diarias en doce días. Todo este proceso duró cinco años. Todo ha sido muy controlado. Controlarte la temperatura, controlar la ovulación. Tuvieras ganas o no. Tú quieres hacer el tratamiento, te tienes que someter a todo".* En definitiva no se trata que con el tratamiento pueda ser madre biológica, sino de tener un deseo propio, de cumplir la función materna.

Otro aspecto importante a considerar no es sólo la pareja, si no ese hijo, muchas veces *"hecho a medida"*, qué repercusiones puede tener para él, en su propia identidad.

En el ser humano, actualmente hay una resistencia en aceptar las limitaciones, y esta dificultad nos puede llevar a veces, a buscar respuestas en la ciencia. Se busca tener un hijo a toda costa, en vez de aceptar que no es posible.

Distintos niveles de intervención del psicólogo

La *atención integral* de la pareja infértil requiere inexcusablemente una clínica organizada desde un conocimiento interdisciplinario que englobe todos los factores concurrentes:

- Somático, social, biológico, antropológico, psicológico, etc. Partiendo de la perspectiva interdisciplinaria, y desde punto de vista emocional, conviene que los profesionales puedan *dar respuesta a 3 niveles:*

1. La *asistencia directa* a la pareja infértil: Intervención en una situación de crisis vital que la pérdida de la procreación biológica implica para toda pareja que consulta.

2. Su intervención en el *equipo interdisciplinario*:
 - a. Aportación del diagnóstico que facilite la realización de alternativas terapéuticas globales y adecuadas a la situación clínica.
 - b. Facilitar la detección de ansiedades grupales en el equipo y su adecuada tramitación para que las indicaciones terapéuticas sean adecuadas, oportunas y pertinentes y por lo tanto eficaces.
3. *Docencia e investigación*
 - a. Formación específica de los diversos profesionales implicados en el campo de la infertilidad.
 - b. Intercambio permanente y continuado de conocimientos entre las distintas disciplinas.
 - c. Realización de estudios de seguimiento que den cuenta, sin perjuicios pero con rigor, de los posibles efectos psicosociales de las NTRA.

Bibliografía recomendada

- ¿De dónde vienen los padres? Luces y Sombras, revelación y enigma: "Consideraciones en torno al silencio sobre las características del origen en la reproducción asistida". *Mujeres y Salud* nº9.
- Giberti E. *Los hijos de la fertilización asistida*. Ed. Sudamericana, 2001.
- Tort M. *El deseo frío Procreación Artificial y Crisis de las referencias Simbólicas*. Nueva Versión.
- Tuber S. En colaboración: Alda C, Camps N, Cánovas G, Sentis M, Sentis E. Figuras de Madre. *Maternidad y Técnicas de reproducción Asistida: Una Perspectiva Psicoanalítica*. Ed. Cátedra, 1994.
- Tuber S. *Figuras de madre y figuras de padre*. Ed. Cátedra, 1996-1997.
- Tuber S. *La sexualidad Femenina y su Construcción Imaginaria*. Ed: El Arquero, 1988.
- Tuber S. *Mujeres sin sombra, maternidad y tecnología*. Ed Siglo XXI, 1991

Inducción de la ovulación: clomifeno y otras posibilidades

Gloria Tena, Carmen González, Marta Palau, Eva Huguet, Marta Cararach

Servicio de Ginecología. Hospital de Viladecans. Barcelona

Correspondencia: Gloria Tena. Servicio de Ginecología. Avinguda de Gavà, 38. 08840 Viladecans. Barcelona

El citrato de clomifeno fue sintetizado por primera vez en 1956 y en 1967 fue aprobado su uso en los EE.UU. El citrato de clomifeno es un agente no esteroideo activo por vía oral. Es una mezcla de sus 2 esteroisómeros: el citrato de zuclomifeno y el citrato de enclomifeno. Los comprimidos de 50 mg de clomifeno contienen un 38% de zuclomifeno, la forma más activa.

El parecido estructural entre el clomifeno y una sustancia estrogénica es la clave de su mecanismo de acción (Figura 1).

Su efecto estrogénico es débil, pero debido a su similitud estructural con los estrógenos es captado y se une a los receptores estrogénicos por períodos prolongados, de semanas y no de horas. Se reduce la concentración de receptores intracelulares estrogénicos, por inhibición del proceso de recaptación de los receptores y esto acaba modificando la actividad hipotalámica.

El eje hipotálamo-hipofisis, bajo el efecto del clomifeno se vuelve insensible a los estrógenos endógenos circulantes. Al estar reducida la capacidad de los receptores, la señal de los estrógenos está falsamente disminuida, disminuyendo la retroalimentación negativa y en consecuencia se activa el mecanismo neuroendocrino por la secreción de GnRH.

Si administramos clomifeno a una mujer con ciclos normales, aumentará la frecuencia de los pulsos de FSH y LH, pero no la amplitud de estos pulsos, como respuesta a un aumento de la frecuencia de los pulsos de GnRH. En cambio, en mujeres anovuladoras lo que sucede es un aumento en la amplitud de los pulsos de gonadotrofinas, probablemente porque en mujeres anovuladoras con SOP, los pulsos de GnRH ya están en su máxima frecuencia. Finalmente, con el tratamiento con clomifeno aumentan los niveles circulantes de FSH y LH. El tratamiento con clomifeno no estimula directamente la ovulación, sino que recupera y magnifica la secuencia de fenómenos de un ciclo normal.

En ausencia de estrógenos, el clomifeno se comporta como agonista, aumentando la estimulación de los receptores de LH por parte de la FSH en las células de la granulosa. No obstante, el clomifeno actúa como antiestrógeno en el útero, el cérvix y la vagina. Atenúa la maduración del epitelio vaginal y antagoniza el efecto de los estrógenos sobre el moco cervical y el endometrio, acciones que podrían afectar la implantación, el transporte de espermatozoides y el desarrollo embrionario primario.

El clomifeno no tiene efectos progestagénicos, adrenotópicos, androgénicos ni antiandrogénicos. No afecta la función suprarrenal ni tiroidea.

No hay evidencias de que el clomifeno tenga efectos teratogénicos sobre los humanos.

Indicación del tratamiento

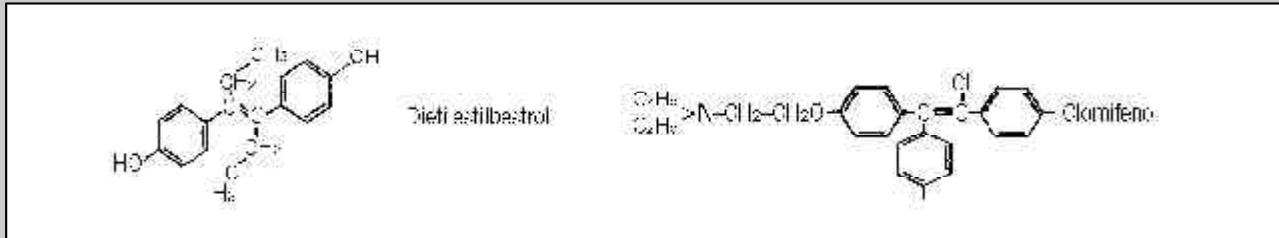
La falta de ovulación o la ovulación poco frecuente (grupo II OMS) son la principal indicación. Evidentemente, se deben descartar trastornos hipofisarios, suprarrenales o tiroideos que requerirían un tratamiento específico.

Es una buena precaución tener un estudio básico de esterilidad completo para evitar pérdidas de tiempo y ahorrar esfuerzos en caso de azoospermia o obstrucción tubárica.

Si la paciente ha estado durante largos períodos sin ovular y/o reglar puede ser recomendable realizar una biopsia endometrial para descartar hiperplasia o incluso neoformación endometrial.

Aproximadamente el 75% de las gestaciones se consiguen los tres primeros meses de tratamiento. Las pacientes con mayor probabilidad de éxito son las que tienen alguna evidencia de actividad estrogénica. Son mujeres

Figura 1. El parecido estructural entre el clomifeno y una sustancia estrogénica es la clave de su mecanismo de acción



anovuladoras con producción de gonadotropinas y estrógenos, pero sin ciclos o con fases lúteas deficientes.

El clomifeno no alarga la fase lútea como lo haría el suplemento con progesterona.

En principio todas las mujeres con esterilidad debida a anovulación, habiendo descartado otras causas, son candidatas a recibir tratamiento con clomifeno, pero la respuesta es muy poco frecuente en mujeres muy hipoestrogénicas, estando indicado en estos casos pasar a pautas más activas de tratamiento.

El clomifeno está indicado para regular y aumentar la frecuencia de ovulación y, por tanto, las posibilidades de gestación en mujeres que ovulen sólo ocasionalmente. Lo podemos usar también para regular la ovulación en mujeres sometidas a la inseminación artificial.

La pauta habitual de tratamiento es iniciar el clomifeno el quinto día del ciclo. La ovulación se producirá en los 5 a 10 días posteriores a la interrupción del tratamiento.

La efectividad del tratamiento queda restringida al ciclo en que se administra. No se produce ninguna inducción después de la interrupción del tratamiento.

Método de administración del tratamiento

El tratamiento se inicia entre el segundo y el quinto día del sagrado espontáneo o inducido. No es absolutamente necesario inducir un sangrado si estamos seguros que la paciente no está gestando, antes de iniciar el tratamiento.

La dosis inicial habitual es de 50 mg al día durante 5 días. Iniciar el tratamiento con dosis más altas no está justificado, porque la tasa de gestación no aumenta y pueden aparecer reacciones adversas.

¿Por qué se inicia el tratamiento el quinto día del ciclo? Así conseguimos que el aumento de gonadotropinas que produce el clomifeno entre los días 5-9 se dé en el momento que el folículo dominante está ya siendo seleccionado. Con un inicio más precoz cabría esperar un mayor número de folículos reclutados para entrar en maduración y, por tanto, una mayor incidencia de gestaciones múltiples.

Si en los primeros ciclos no se consigue la ovulación, se aconseja aumentar la dosis a 100 mg y así sucesivamente de 50 en 50 mg hasta conseguir la dosis ovulatoria o llegar a un máximo de 200-250 mg. La dosis más alta se mantiene durante 3-4 meses, hasta un máximo de 6, antes de considerar fracasado el tratamiento.

Aunque no existe una correlación entre el peso corporal y la dosis de clomifeno necesaria para conseguir la ovulación, no podemos utilizar el parámetro del peso para prever la dosis necesaria, debido a la variación individual. De momento, no existe ningún parámetro clínico ni de laboratorio que nos permita predecir la dosis de clomifeno que necesitará cada mujer en concreto; pero mujeres muy obesas, con un índice elevado de andrógenos libres, un gran volumen ovárico y amenorreicas suelen ser resistentes a la ovulación con citrato de clomifeno. Mujeres de edad elevada y oligoamenorreicas pueden ovular, pero difícilmente quedar gestando.

Después de los 5 días de tratamiento con clomifeno, la elevación ovulatoria de gonadotropinas se producirá en los días 5-12 después del último día de administración del clomifeno, en general, en el día 16-17 del ciclo, si hemos administrado el clomifeno del quinto al noveno día del ciclo. Debido al papel de las prostaglandinas en la ovulación es recomendable indicar a los pacientes que no ingieran fármacos inhibidores de las prostaglandinas en estos días, indicando coitos dirigidos a días alternos, iniciados 5 días más tarde de la interrupción del tratamiento.

Para controlar la respuesta es bueno el uso de la temperatura basal que nos indicará si debemos de subir la dosis en caso de fase lútea insuficiente, con un ascenso térmico sostenido menor a 11 días.

Utilizar la ecografía, al menos el primer ciclo, evitaría riesgos. También podemos usar las determinaciones de LH en orina, en vez de la temperatura basal, pero esto no aumenta las tasas de gestación.

Hemos de tener en cuenta que la ansiedad, el estrés y el estar pendiente de muchas cosas dificultan las relaciones sexuales.

El HCG se reserva para los casos en que no se consigue ovulación a dosis máximas o continuamos teniendo fases deficientes. Entonces la administración de 10.000 UI de HCG en una sola dosis MI el séptimo día después del clomifeno, mejora la subida de LH en medio del ciclo, previa a la ovulación. Debido a que la administración prematura de HCG puede impedir la ovulación, para una regulación negativa sobre los receptores del LH, es recomendable determinar el momento idóneo de la administración mediante el control ecográfico del folículo en crecimiento y administrarla cuando haya un folículo de 18-20 mm. Parece que la administración de HCG no tiene un impacto muy significativo sobre la tasa de gestación.

Resultados

Normalmente se consigue que el 80% de los pacientes ovulen. No obstante, sólo el 40% quedan gestantes. Esta discrepancia puede ser debida a la existencia de otras causas de esterilidad o bien a la falta de insistencia.

Cuando no hay otras causas de esterilidad la tasa acumulativa de gestación a los 6 meses es del 60-75%, similar a la de la población general.

La tasa de gestaciones múltiples es de cerca del 10%. No se produce ningún aumento ni en el número de abortos ni en el de malformaciones congénitas y la supervivencia y el desarrollo de los bebés no difiere de las de la población general.

Efectos secundarios

No tienen relación con la dosis y pueden aparecer a dosis de 50 mg. Probablemente las mujeres que necesitan más medicación sean menos sensibles al fármaco.

Pueden aparecer síntomas vasomotores (10%), distensión abdominal, dolor o hipersensibilidad (5,5%), molestias en los pechos (2%), náuseas y vómitos (2,2%), alteraciones visuales (1,5%) y cefalea (1,3%).

Los síntomas visuales como visión borrosa o escotomas, desaparecen al dejar el tratamiento. Se recomienda no reiniciarlo si ha aparecido esta sintomatología. El aumento significativo de la medida de los ovarios es poco frecuente (5%) y se asocia a periodos largos de tratamiento, en general la paciente no tiene sintomatología y los ovarios recuperan rápidamente su medida.

Fracaso del tratamiento

- Las concentraciones locales excesivas de andrógenos.
- La hiperinsulinemia.

Todos estos mecanismos pueden producir:

- Una maduración no adecuada del folículo.
- Un aumento de la atresia.
- Baja calidad del ovocito.
- Maduración precoz o deficiente del ovocito.
- Tasas bajas de fecundación y de implantación.
- Una función deficiente del cuerpo lúteo.

¿Cuáles son los mecanismos de que disponemos para poder eliminar estos efectos negativos?

Contamos con estrategias diferentes:

- Tratar la hiperinsulinemia.
- Añadir dexametasona para intentar disminuir los andrógenos.
- Agonistas de l'GnRH y/o anovuladores orales para eliminar el exceso de LH endógena.
- Tratar la hiperprolactinemia.
- Administrar estrógenos para intentar minimizar los efectos antiestrogénicos sobre la vagina, cuello y endometrio de clomifeno.
- Gonadotropinas.
- "Drilling" ovárico.

Tratamiento de la hiperinsulinemia

Es fácil suponer que todas las mujeres obesas, anovuladoras y con SOP sean hiperinsulémicas, pero se tiene que determinar este hecho, para dar credibilidad a los tratamientos.

Para determinar la insulinresistencia podemos utilizar el índice entre la glucemia y la insulina en ayuno, si es menor de 4,5 podemos afirmar una insulinresistencia; o bien realizar una sobrecarga oral de glucosa con 75mg y determinar la glucemia a las dos horas, si el valor es superior a 200mg/dl estamos frente a una paciente diabética, valores inferiores a 140mg/Dl son normales y los valores entremedio indicarían una disfunción.

El mejor tratamiento para la resistencia a la insulina es la disminución de peso. Una simple pérdida de peso mejora la ovulación y las tasas de gestación. Tendríamos que conseguir un índice de masa corporal menor de 27.

Para mejorar la insulinresistencia podemos administrar antidiabéticos orales como la metformina o la troglitazona.

La metformina disminuye la hiperinsulinemia, los niveles iniciales de LH y la concentración de testosterona libre. Respondiendo al tratamiento tanto las pacientes obesas como las de peso normal.

La troglitazona disminuye la hiperinsulinemia, los andrógenos, aumenta la SVG (globulina transportadora de hormonas sexuales), disminuye el PAI-1 (inhibidor de la actividad del plasminógeno) y disminuye el LH.

Todas estas acciones pueden supuestamente mejorar las tasas de gestación. Falta determinar la seguridad de estos fármacos durante la gestación. Serán necesarios más ensayos clínicos.

Añadir dexametasona al clomifeno

Las pacientes con un alto nivel de andrógenos en sangre periférica, son más resistentes al clomifeno. La dexametasona a dosis de 0,5 mg antes de dormir, administrada diariamente suprime el aumento nocturno de ACTH. Se intenta así disminuir, la contribución de los andrógenos suprarrenales circulantes, sobre el microambiente ovárico. Con este tratamiento se mejoran las tasas de ovulación y gestación cuando hay niveles altos de SDHA (sulfato de dehidroepiandrosterona).

Supresión previa al tratamiento con clomifeno

La supresión de la función ovárica con anovuladores o con análogos de la GnRH durante al menos 6 meses puede producir una recuperación espontánea de los ciclos y de las ovulaciones y una mejor respuesta al tratamiento con clomifeno posteriormente.

Bromocriptina y clomifeno

La bromocriptina es un agonista de la dopamina que inhibe directamente la secreción hipofisaria de prolactina. Los niveles elevados de prolactina producen una alteración del funcionamiento normal del ciclo menstrual porque suprimen la secreción pulsátil de GnRH. Por tanto la supresión de los niveles altos de prolactina permite recuperar la función gonadotropa del sistema nervioso central y de la hipófisis y también su respuesta ovárica.

Añadir bromocriptina a los pacientes con SOP y cifras de prolactina elevadas puede mejorar la respuesta al clomifeno. El mecanismo sería la disminución de LH producida por la bromocriptina. Esta mejora parece darse también en mujeres con valores de prolactina normales; podría ser

que estos pacientes tuvieran cifras de prolactina nocturnas elevadas. Si las cifras de prolactina son normales, añadir bromocriptina no mejora las tasas de ovulación ni de gestación.

La bromocriptina se administra diariamente en dosis de 2,5 mg dos veces al día, hasta la gestación. No hay evidencia de efectos nocivos para el feto.

La carbogolina es de administración más cómoda y tiene menos efectos secundarios, pero hay una experiencia muy limitada en cuanto a su seguridad respecto al feto.

La bromocriptina no da buenos resultados en la esterilidad de causa desconocida.

Administrar estrógenos

Administrar etinilestradiol oral o vaginal, mejora el grosor endometrial después de administrar citrato de clomifeno y podría mejorar la receptividad y por tanto los índices de gestación.

Drilling ovárico

Es la versión actual de la antigua resección cuneiforme de los ovarios. Actúa disminuyendo la producción de andrógenos por parte de la estroma ovárica, disminuyendo también los andrógenos circulantes y los pulsos de LH, restableciéndose el ciclo.

La técnica laparoscópica es la más habitual, utilizando láser o energía monopolar. También se puede realizar mediante punciones ecoguiadas.

Conclusiones

- La inducción de la ovulación con clomifeno tiene la ventaja de poderse realizar sin controles analíticos ni ecográficos, lo que hace accesible su uso en una consulta básica de esterilidad.
- El bajo coste es otra ventaja.
- Antes de considerar un fracaso el tratamiento, tenemos que estar seguros de que la dosis prescrita era la correcta. Tenemos que individualizar cada caso y aplicar la estrategia terapéutica más adecuada de todas las descritas.
- La tasa de gestaciones dando clomifeno parece que aumenta al añadir metformina o después de practicar un "drilling" ovárico.
- Son necesarios más ensayos clínicos para obtener datos significativos respecto al uso del clomifeno en combinación con otras terapéuticas.

Bibliografía recomendada

- Branigan EF, Estes MA. A randomized clinical trial of treatment of clomiphene citrate-resistant anovulation with the use of oral contraceptive pill suppression and repeat clomiphene citrate treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1424-8.
- Bruni V, Dei M, Pontello V, Vangelisti P. The Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2003;997:307-21.
- Costello MF, Eden JA. A systematic review of the reproductive system effects of metformin in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 79 (1):1-13.
- Documentos de consenso de la SEGO 1998. *Grupo Síndromes hiperandrogénicos* 102-43.
- Eijke ams MJ, Habbema JD, Fauser BC. Characteristics of the best prognostic evidence: an example on prediction of outcome after clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrheic infertility. *Semin Reprod Med* 2003;21(1):39-47.
- Elkind-Hirsch KE, Phillips K, Bello SM, McNicho M, de Ziegler D. Sequential hormonal supplementation with vaginal estradiol and progesterone gel corrects the effect of clomiphene on the endometrium in oligo-ovulatory women. *Hum Reprod* 2002;17(2):295-8.
- Fluker MR. Síndrome de los ovarios poliquísticos. La inducción de la ovulación con citrato de clomifeno. *Cuadernos de reproducción* 4(1):151-62.
- George SS, George K, Irwin C, Job V, Selvakumar R, Jeyaseelan V, et al. Sequential treatment of metformin and clomiphene citrate in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled trial. *Hum Reprod* 2003;18 (2):299-304.
- Gerli S, Gholami H, Manna C, Di Frega AS, Vitello C, Unfer V, et al. Use of ethinyl estradiol to reverse the antiestrogenic effects of clomiphene citrate in patients undergoing intrauterine insemination: a comparative, randomized study. *Fertil Steril* 2000;73(1):85-9.
- Homburg R. The Management of infertility associated with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1(1):109.
- Hughes E, Collins J, Andeckerchove P. Clomiphene citrate for ovulation induction in women with oligo-amenorrea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000056.
- Lidor AL, Goldenberg M, Cohen SB, Seidman DS, Mashich S, Ravinovi J. Management of Women with polycystic ovary syndrome who experienced premature luteinization during clomiphene citrate treatment. *Fertil Steril* 2000;74(4):749-52.
- Mitwally MF, Kescu NK, Yalcinkaya TM. High ovulatory rates with use of troglitazone in clomiphene resistant women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1999;14 (11):2700-3.
- Nasseri S, Ledger WL. Clomiphene citrate in the twenty-first century. *Hum Fertil (Camb)* 2001;4(3):145-51.
- Parsanezhad ME, Alborzi S, Jahromi BN. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of bromocriptine in clomiphene-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal prolactin level. *Int J Fertil Womens Med* 2002;47 (6):272-7.
- Pellicer Martínez A. Protocolos asistenciales en ginecología y obstetricia (SEGO). *Inducción de la ovulación* 165-9.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Endocrinología ginecológica y esterilidad*. Capítulo 30: Inducción de la ovulación, 1097-109.
- Vandermolen DT, Ratts VS, Evans WS, Stovall DW, Kauma SW, Nestler JE. Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone. *Fertil Steril* 2001;75(2):310-5.
- Wolf LJ. Ovulation Induction. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(4):902-15.

Inducción de la ovulación: gonadotrofinas

Marta Lafont

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona

Correspondencia: Marta Lafont. Hospital Mútua de Terrassa. Plaza Dr. Robert, 5. 08221 Terrassa. Barcelona

El factor ovárico se encuentra entre las causas de la esterilidad en el 20-30% de las parejas.

Los trastornos de la ovulación se han clasificado en tres grupos según la clasificación de la OMS:

- *Grupo I.* Fallo hipotálamo-hipofisario (hipogonadismo hipogonadotrófico). Pacientes amenorreicas. Test de gestágenos negativo.
- *Grupo II.* Síndrome de ovario poliquístico (SOPQ). Pacientes amenorreicas, oligomenorreicas con ciclos anovuladores. Test de gestágenos positivo (el grupo más frecuente).
- *Grupo III.* Fallo ovárico (hipogonadismo hipergonadotrófico). Pacientes amenorreicas. Test de gestágenos negativo.

Las pacientes estériles, tanto del grupo I como del II, son candidatas a tratamiento con gonadotrofinas (que es fundamentalmente una terapéutica de sustitución en pacientes que carecen de un estímulo gonadotrofo adecuado).

En 1961 surgió la primera gonadotrofina que era la HMG (gonadotrofina menopáusica humana), obtenida a partir de la orina de mujeres menopáusicas y compuesta por FSH y LH en proporción 1:1. Posteriormente surgió la FSH altamente purificada que contiene > 99% de FSH y < 1% de LH, de origen urinario. En los últimos años han aparecido las gonadotrofinas recombinantes (FSHr y LHR) cuyas características esenciales son su grado de pureza absoluto, su mayor homogeneidad lote a lote y su bioactividad altamente específica.

La dosis y la duración del tratamiento con gonadotrofinas deben ajustarse individualmente y en cada ciclo, ya que el grado de respuesta varía, no sólo de una mujer a otra, sino incluso de un ciclo a otro en una misma paciente.

Pauta de administración de gonadotrofinas

- *Step up "Pauta clásica":* Se practica determinación de estradiol basal y se inicia tratamiento a dosis de 2 ampollas diarias durante 4 días, el quinto día se realiza determinación de estradiol: si ha doblado la cifra inicial se mantiene la misma dosis y se inician los controles ecográficos cada 2 o 3 días hasta que se observan folículos de diámetro mayor o igual a 14 mm, momento a partir del cual los controles se realizarán a diario. Si no se ha doblado la cifra de estradiol se incrementa la dosis a 3 amp/día durante 48 horas, y si aún no se observa respuesta, se aumenta la dosis a 4 amp/día y, si es necesario, a 6 amp/día. Si con esta dosis no se obtiene respuesta ovárica, se cancela el ciclo y en un nuevo intento se inicia la estimulación con 3 ampollas diarias.
- *Step up "Pauta lenta":* El objetivo de esta pauta es encontrar la dosis umbral o mínima efectiva de FSH capaz de promover la actividad ovárica con un desarrollo monofolicular. Se inicia la estimulación con dosis iniciales de 1 ampolla diaria, que se mantiene durante dos semanas si no hay respuesta, a continuación se producen incrementos semanales de 0,5 ampollas diarias hasta llegar a conseguir respuesta ovulatoria o hasta un máximo de 3 ampollas diarias, en

cuyo caso se cancela y se inicia nuevo ciclo con 1,5 ampollas diarias la primera semana en el caso del grupo II de la OMS, o con incrementos semanales de 1 ampolla diaria, hasta un máximo de 6 ampollas/día en el grupo I de la OMS. Esta pauta fue descrita con ampollas de 75 UI de FSH urinaria y, tras la aparición de FSH recombinante, se ha descrito tanto con ampollas de 50 como de 75 UI de FSHr. Cuando tengamos un folículo de 18 mm o más, administraremos la HCG. Se orientan relaciones sexuales a las 24 y 48 horas post inyección, o se programa la inseminación artificial a las 36-40 horas de la HCG. Apoyo de fase lútea con progesterona vaginal. Si objetivamos la existencia de > 3 folículos de > 16 mm o dos o más folículos mayores de 16 mm y/o más de cuatro mayores de 14 mm, cancelaremos la estimulación. En la pauta lenta, dado que los incrementos de dosis son menores y más espaciados, la monitorización del ciclo puede realizarse exclusivamente con ecografía, no siendo imprescindible la determinación de estradiol.

- *Step down:* Consiste en iniciar la estimulación con dosis más altas para conseguir rápidamente el dintel de respuesta, y a continuación disminuir la dosis de gonadotrofina para conseguir el desarrollo del folículo dominante (simulando los cambios fisiológicos de la FSH en un ciclo ovulatorio). La dosis inicial es de 2-3 amp/día (150-225 UI) y, después de la respuesta inicial, se reduce a 1 amp/día (75 UI). La pauta de administración de HCG y de cancelación es la misma.

Las pacientes del grupo I de OMS requieren la administración de las dos gonadotrofinas, por lo que la estimulación ovárica puede realizarse con HMG o con FSH y LH recombinantes en pauta lenta. En las pacientes que presentan SOPQ se recomienda la administración de FSH en pauta lenta (Tabla 1).

- *Pauta lenta:* White, *et al.* publicaron su amplia experiencia en protocolos a bajas dosis en 225 mujeres, con más de 900 ciclos de tratamiento, obteniendo 109 embarazos en 102 mujeres (45%). El 72% de los ciclos fueron ovulatorios y el 77% de estos fueron monofoliculares. La tasa de gestación múltiple fue del 6%. El 18% de los ciclos fueron cancelados por desarrollarse más de tres folículos dominantes. En los primeros casos se inició la IO con 75 UI, pero posteriormente se disminuyó esta dosis inicial a 52,5 UI para reducir la tasa de embarazo múltiple. Con esta última dosis, el 84% de los ciclos ovulatorios fueron monofoliculares, siendo la tasa de cancelación por desarrollo de más de tres folículos del 13,5% y la de embarazo múltiple del 6%.

Complicaciones

- *Gestación múltiple:* la complicación más frecuente y que más morbilidad aporta al tratamiento de IO. La mayoría de embarazos múltiples, especialmente de tres o más sacos gestacionales proceden de ciclos de inducción de la ovulación. Se considera como respuesta ovulatoria óptima con un menor riesgo de embarazo múltiple: un máximo de cuatro folículos de > 14 mm y con unos niveles de estradiol inferiores a 800 pg/ml el día de la administración de la dosis ovulatoria de hCG.

Tabla 1. Resultados

Estudio	Pacientes	Ciclos	Pauta clásica		
			Nº Gestaciones	% Gestaciones Por Ciclo	% Gestaciones Por Pcte.
ADH,1961	1.056	4.008	552	13,8	53,3
Bettendorf,1981	756	1.585	224	14,1	29,6
Butler,1970	134	438	31	7,1	23,1
Caspi,1974	101	343	62	18,1	61,4
Ellis,1975	77	332	43	13,3	55,8
Gemzell,1970	228	463	101	21,8	44,3
Goldfarb,1982	442	1.098	118	10,7	26,7
Healy,1980	40	159	33	20,7	82,5
Kurachi,1983	2.166	6.096	523	8,6	24,2
Lunenfeld,1985	1.107	3.646	424	11,6	38,3
Potashnik,1986	262	580	85	14,6	32,4
Spadoni,1974	62	225	26	11,5	41,9
Thompson,1970	1.190	2.798	334	11,9	281
Tsapoulis,1978	320	?	163	?	50,9
Tuang,1986	95	320	72	22,5	75,8
Total	8.036		2.791		34,7

Las siguientes medidas están destinadas a la prevención de la gestación múltiple: cancelación del ciclo, pausa en la estimulación (*drift period o coasting*), dosis de aGnRH para desencadenar la ovulación, punción folicular selectiva de folículos supernumerarios, conversión a un ciclo de FIV.

- Síndrome de hiperestimulación ovárica: Raro en la pauta lenta.

Inducción de la ovulación con gonadotrofinas en un hospital comarcal (Hospital Mútua de Terrassa)

En nuestro hospital la consulta de esterilidad incluye a dos médicos adjuntos, acompañados durante algunos meses al año por un residente de 2º año. Las visitas se realizan durante los lunes y los viernes por la mañana (de 10.30 h a 13.30 h) en un consultorio de consultas externas y los controles foliculares se realizan a días alternos: lunes y viernes de 8.30 h a 10.30 h y miércoles de 13h a 13.30 h., en la unidad de Ecografía, en consultas externas (antes de iniciar o al finalizar las ecografías ginecológicas programadas para el día).

Dificultades en la práctica diaria:

- Presión asistencial: cada día es mayor el número de parejas que consultan por esterilidad, lo que ha provocado la aparición de listas de espera, tanto para la primera visita como para iniciar tratamiento de inducción de la ovulación.

- En caso de requerir control ecográfico cualquier otro día de la semana, el médico debe citar a la paciente en consultas externas o en urgencias-sala de partos fuera de su horario habitual, preocupándose de conseguir la historia clínica.
- Posibilidad de disponer de la determinación de estradiol urgente: en teoría sí, pero en la práctica es casi imposible (por cuestiones organizativas de consultas externas y del laboratorio).

Bibliografía recomendada

- Balasz J. Esquemas terapéuticos en la anovulación y en la insuficiencia luteínica. En: Vanrell JA, Calaf J, Balasz J, Viscasillas P. *Fertilidad y Esterilidad Humanas*. 2ª edición. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1999.
- Balasz J. *Manual práctico de hormonoterapia ginecológica*. Barcelona: Edika-Med, 1992.
- Balasz J, Tur R, Creus M, Buxaderas R, Fabregues F, Balleca JL, et al. Triggering of ovulation by a gonadotropin releasing hormone agonist in gonadotropin-stimulated cycles for prevention of ovarian hyperstimulation syndrome and multiple pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 1994;8:1-6.
- Balasz J, Tur R, Peinado JA. The safety and effectiveness of step-wise and low-dose administration of follicle stimulating hormone in WHO group II anovulatory infertile women: Evidence from a large multicenter study in Spain. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:551-6.
- Bergh CH, Bryman I, Nilsson L, Janson PO. Results of gonadotrophin stimulation with the option to convert cycles to in vitro fertilization in cases of multifollicular development. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1998;77: 68-73.
- Coelingh Bennink H, Fauser B. Out HJ for the European Puregon Collaborative Anovulation Study Group. Recombinant FSH is more efficient than urinary FSH in clomiphene-resistant normogonadotropic chronic anovulatory women: A prospective, multicenter, assessor-blind, randomized, clinical trial. *Fertil Steril* 1998;69:19-25.
- Corchia C, Mastroiaco P, Lanni R, Mannazzu R, Curro V, Fabris C. What proportion of multiple births are due to ovulation induction? A register-based study in Italy. *Am J Public Health* 1996;86:851-4.
- Ingerslev HJ. Selective follicular reduction following ovulation induction by exogenous gonadotrophins in polycystic ovarian disease. A new approach to treatment. *Human Reprod* 1991;6:682-4.
- Inslar V. Gonadotropin therapy: News trends and insights. *Int J Fertil* 1988;33:85.
- Shoham Z, Balen A, Patel A, et al. Results of ovulation induction using human menopausal gonadotropin or purified follicle-stimulating hormone in hypogonadotropic hypogonadism patients. *Fertil Steril* 1991;56:1048-53.
- Shoham Z, Howles CM, Jacobs HS. *Female infertility therapy. Current Practice*. Londres: Martin Dunitz Ltd, 1999.
- Tur R, Coroleu B, Martínez F, Asensio M, Álvarez M, Barri PN. *Embarazo múltiple: Factores de riesgo en fecundación in vivo tras inducción/estimulación de la ovulación mediante gonadotropinas*. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Fertilidad. Sevilla, Mayo 2000.
- Urman B, Pride SM, Ho Yuen B. Management of overstimulated gonadotropin cycles with a controlled drift period. *Human Reprod* 1992;7:213-7.
- White DM, Polson DW, Kiddy D. Induction of ovulation with low-dose gonadotrophins in polycystic ovary syndrome: An analysis of 109 pregnancies in 225 women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3821-4.

Tratamientos en reproducción. Inseminación artificial

Ángel López-Muñiz

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Correspondencia: Ángel López-Muñiz. Corporació Sanitària Parc Taulí. Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell. Barcelona

Introducción

La esterilidad si bien no supone un riesgo vital, sí se comporta como una situación carencial que con el tiempo afecta negativamente al desarrollo de la persona.

En diferentes contextos se ha reseñado que existe una cierta reticencia a la asunción de las técnicas de reproducción asistida (TRA) por los diferentes sistemas sanitarios públicos. Entre las razones argumentadas para ello se encuentran la ausencia de consideración de la esterilidad como una enfermedad, el coste de las TRA y su presunta limitada eficacia. Sin embargo el sistema autonómico de salud incluye como una cartera de prestación sanitaria el diagnóstico y tratamiento de los problemas de esterilidad.

La Sociedad Española de Fertilidad realizó una encuesta en el año 2000 que fue publicada en el año 2002, en la Revista Iberoamericana de Fertilidad, en la que se recogían todas las TRA realizadas en centros públicos durante ese año. En referencia a nuestra comunidad, sólo 3 centros públicos practicaban TRA y entre ellos asumieron 2400 ciclos de inseminación artificial (IA) y 500 ciclos de FIV-ICSI. Si tomamos como estándar de referencia, el número de ciclos de TRA que deben practicarse por millón de habitantes en Europa según la ESHRE, sólo el 13% de los ciclos totales de TRA que deberían realizarse en Cataluña están siendo asumidos por centros públicos y la mayoría de ellos en el área metropolitana de Barcelona.

Con relación a las listas de espera superan la media de 16 meses para IA y 40 meses para FIV-ICSI.

Inseminación artificial

Representa la técnica de reproducción asistida más utilizada en todo el mundo por su baja complejidad y escaso coste en relación a otras TRA.

Consiste en la introducción instrumental del semen en los genitales femeninos cuando no es posible el acto sexual o es muy poco probable que de él resulte una gestación.

Existen diferentes tipos de IA: a. según la procedencia del semen: de donante (IAD) o de la pareja, b. según la utilización del semen: fresco o congelado y por último, c. según el lugar de depósito: vagina, cérvix, cavidad uterina, trompa, peritoneo o, incluso, dentro del folículo.

Dado que la IAD últimamente ha visto reducidas sus indicaciones con el advenimiento de las técnicas de micro manipulación y microinyección, nos vamos a centrar en la IA con semen de la pareja denominada por algunos como IAH (inseminación artificial homóloga) y por otros IAC (conyugal); nosotros preferimos utilizar el término IAP (pareja).

El objetivo de la IAP no es sustituir el semen como en la IAD sino: 1. mejorar la calidad de los espermatozoides, 2. acercarlos al lugar de la fecundación evitando la barrera que puede representar el cuello uterino y

3. eliminar el plasma seminal y otras sustancias decapacitantes que pueden ser ominosas para la fertilización

Indicaciones de la IAP

Factor masculino moderado

La existencia de un factor masculino alterado (según los criterios de la OMS) es la causa más común para la indicación de IAP.

- Alteraciones de la concentración: $< 20 \times 10^6$ espermatozoides/mL.
- Alteraciones de la movilidad: $< 50\%$ con movilidad progresiva.
- Alteraciones de la morfología: $< 15\%$ de espermatozoides euformes.

Esterilidad femenina

- *Factor cervical*: alteraciones del moco cervical, test postcoital (TPC) alterado, alteraciones anatómicas del cérvix uterino (post-conización o amputación).
- *Endometriosis*: estadios I, II y III de la AFS modificada, pero siempre y cuando las estructuras anexiales sean normales (permeabilidad tubárica conservada)
- *Disfunción ovulatoria*: la asociación de IAP con desarrollo folicular múltiple (DFM) permite aumentar la tasa de embarazo frente al coito programado con estimulación ovárica.

Esterilidad inmunológica

Diagnosticada por la presencia de Ac. Antiespermáticos IgA e IgE determinados por MAR test, test de Inmunobeads en semen o simplemente por la existencia de un TPC alterado con seminograma normal y moco cervical adecuado. En plasma seminal se eliminan los Ac. al lavar el semen. Si los Ac. se localizan en moco cervical, al hacer el depósito se intrauterino se evita la barrera cervical antigénica.

Esterilidad de origen desconocido

Es un tratamiento empírico que consiste en reforzar todos los pasos que deben ocurrir para conseguir un embarazo: estimulación de la ovulación, capacitación, sincronización ovulación-depósito de semen y aproximación de gametos.

Se ha demostrado mayor eficacia de la IAP en estos casos frente a la inducción de la ovulación y/o coito programado.

Requisitos para la IAC

Comprobación de la integridad anatómica de al menos una trompa ya sea por histerosalpingografía (HSG) o por Laparoscopia.

Concentración de espermatozoides móviles postcapacitación (REM) > 3 x 10⁶ y con una teratospermia no inferior al 4%, según los criterios estrictos de Kruger (Figura 1).

Valoración de la edad de la paciente y el tiempo de esterilidad. Ambos se relacionan de forma inversamente proporcional a los resultados obtenidos con esta técnica.

Procedimiento de la IAP

El tercer día del ciclo se inicia la estimulación del ovario con gonadotrofinas, FSH (ya sea altamente purificada o recombinante), habitualmente 100UI/día o 50-75 UI/día en el grupo II de la OMS (pauta lenta). La inyección diaria de FSH se mantiene hasta conseguir la madurez folicular definida por ecografía como la apreciación de al menos un folículo ≥16 mm.

Una vez alcanzada la madurez folicular se administra una descarga de HCG, habitualmente 10.000 UI y entre 24-36 horas tras la administración de la HCG se practica la inseminación artificial intrauterina (teórico momento ovulatorio).

Después de la inseminación, la mayoría de los grupos refuerzan la fase lútea con Progesterona micronizada a dosis de 300-600 mg/diariamente tras la IAP o con HCG, 2.500 UI, el tercero-sexto-noveno día post IAP (Figura 2).

La técnica de inseminación es muy sencilla, se utiliza una jeringuilla de insulina y un catéter específico para ello, depositando un pequeño volumen (0,3-0,5 ml) de semen preparado en el interior de la cavidad uterina; tras la inseminación dejamos a la paciente en posición de Trendelenburg durante aproximadamente 10 minutos.

Preparación de la muestra de semen

La muestra de semen se recoge mediante masturbación tras un periodo de abstinencia sexual no inferior a 3 días ni superior a 7. La preparación del semen implica incubarlos en medios de CO₂ y a temperatura de 37°C desencadenando así la capacitación de los espermatozoides en el laboratorio.

Controversias en IAP

¿Por qué preparar el semen?

La preparación del semen permite suprimir factores decapacitantes, leucocitos, bacterias y prostaglandinas que existen en el plasma seminal y que tienen efectos deletéreos para la fertilización, pero además se consigue seleccionar y concentrar los espermatozoides más móviles y de mejor calidad.

Existen diferentes métodos de preparación del semen, el más utilizado es el *Swim up* aunque existen otros como la técnica de gradientes de albúmina, el filtrado en fibra de vidrio, etc.

El método ideal es aquel que permite concentrar de un eyaculado la mayor cantidad de espermatozoides morfológicamente normales y de mayor motilidad en un pequeño volumen.

Cada laboratorio utiliza aquella técnica con la que está más familiarizado. El *Swim up* se basa en la tendencia a la migración de los esperma-

Figura 1. Procedimiento IAC. Capacitación espermática

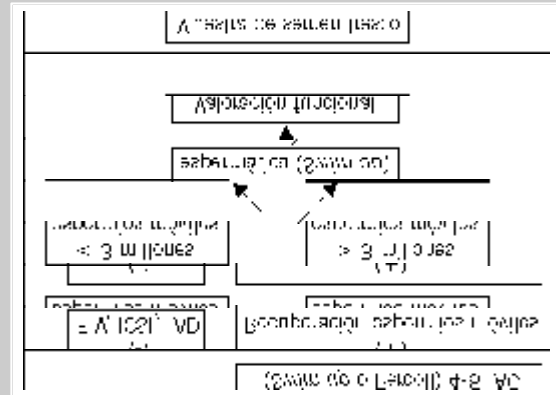


Figura 2. Procedimiento IAC. Estimulación de la ovulación

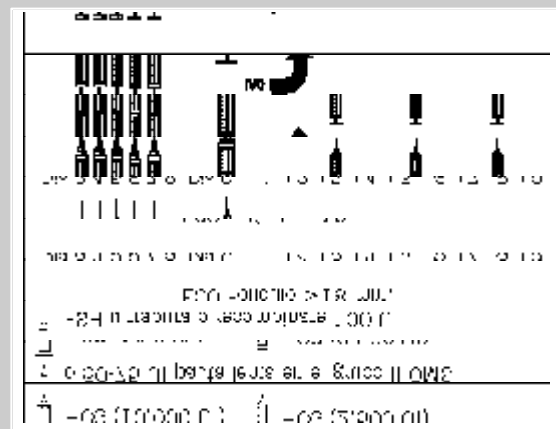
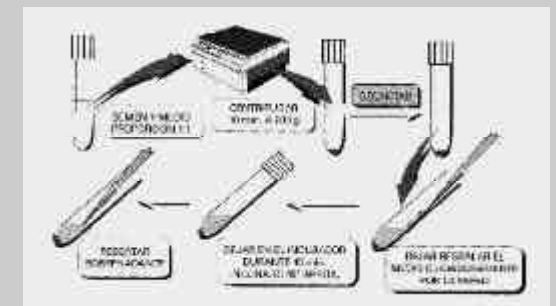


Figura 3. Recuperación del semen "swin up"



tozoides más móviles hacia un medio de cultivo cuando este se pone en contacto con el semen, es una técnica muy rápida y fácil de realizar, pero tiene el inconveniente de que con ella se pierden aproximadamente un 20% de los espermatozoides móviles (Figura 3).

Tabla 1. Recuperación del semen "swin up". Análisis de 751 ciclos de tratamiento en 322 parejas estériles* (Chafkin, et al. Fertil Steril 1991)

Tratamiento	Embarazo/Ciclo
HOC sola	6,3%
IAC sola	3,4%
HOC + IAC	19,6%

*Se incluyeron factor masculino, factor cervical, endometriosis estadio I-II y EOD

Tabla 2. Resultados reproductivos obtenidos con la IAP-IU (IVI. Valencia 1999)

Número de ciclos	2471
Número de pacientes	845
Edad	32,3 ± 1,2
Duración de la infertilidad	3,8 ± 2,9
Número de embarazos	326
Tasa de gestación/paciente (%)	38,6
Tasa de gestación/ciclo (%)	13,2

¿Por qué inseminar intraútero?

La elección del depósito intrauterino, frente al intracervical, pericervical o vaginal viene reforzada por una serie de hechos fisiológicos: se ha demostrado que solo 1 de cada 1.000 espermatozoides depositados en la vagina después del coito se encuentran en el canal cervical y del mismo modo solo 1 de cada 14 millones de espermatozoides llega a la luz tubárica en la fase periovulatoria.

Se sabe también que cuando la inseminación es intrauterina se encuentran más espermatozoides en la cavidad peritoneal, y por lo tanto en la trompa, que cuando es intracervical.

Por lo tanto si la posibilidad de fertilización depende de la densidad espermática que rodea al ovocito, lógicamente las posibilidades de embarazo estarán aumentadas cuando hagamos una inseminación intraútero en aquellas situaciones en las que haya un oligoastenopermia, cuando el moco cervical pueda actuar de barrera, e incluso cuando existan sustancias tóxicas para el espermatozoide en el medio ambiente peritoneal (endometriosis pélvica).

¿Por qué estimular el ovario?

Habitualmente la IAP se realiza con estimulación ovárica, la razón de estimular y no utilizar el ciclo espontáneo obedece a diversos motivos: sabemos que cuando depositamos el semen intraútero los espermatozoides son transportados muy rápidamente hacia las trompas y hacia peritoneo pélvico, pero ello implica que no se rellenen las criptas cervicales, y como ya es sabido las criptas cervicales son el reservorio de los espermatozoides, su lugar de capacitación fisiológica y desde ellas se van liberando los espermios hacia la cavidad uterina; teniendo en cuenta que el óvulo tiene un tiempo de fertilización muy corto. ¿Qué sucedería si hiciéramos una inseminación que no coincidiera con el momento ovulatorio? lógicamente el espermatozoide llegaría a la trompa y el ovocito podría no haber sido liberado aún, o por el contrario encontrarse con un ovocito ya postmaduro y no fecundable.

¿Que permite la hiperestimulación ovárica controlada? Predecir mejor el momento de la ovulación ya que si el folículo está maduro, al administrar la HCG se produce la extrusión del ovocito; por otro lado la respuesta a la estimulación no suele ser unifolicular, sino que se reclutan una cohorte de folículos y ello implica una liberación secuencial de ovocitos. Es decir, se incrementa la ventana de fertilización al aumentar el número de ovocitos liberados.

Además la hiperestimulación ovárica controlada permite corregir sutiles defectos de la ovulación indetectables con los métodos actuales de seguimiento de la folículo génesis.

En 1991, Chafkin, trató 322 parejas estériles ya fuera por factor masculino, esterilidad de causa cervical, endometriosis o por esterilidad de causa desconocida, e hizo un randomización en tres grupos de tratamiento: a. hiperestimulación ovárica únicamente, b. inseminación sin ciclo estimulado y c. combinación de ambas, es decir hiperestimulación e inseminación artificial. Este autor observó que la tasa de embarazos por ciclo cuando se combina la hiperestimulación y la inseminación artificial es casi 6 veces mayor que cuando se aplica sólo la inseminación y 3 veces mayor que cuando se utiliza la hiperestimulación ovárica únicamente. Por ello la mayoría de los grupos que trabajan en reproducción actualmente estimula el ovario cuando realizan una IAP (Tabla 1).

Complicaciones de la IAP

Como cualquier técnica la IAP tiene sus complicaciones, ya sean consecuencia de la técnica de cateterización del útero o bien derivadas de la medicación que se utiliza para el desarrollo folicular múltiple.

Entre las primeras, destacar las complicaciones infecciosas (2/1000 mujeres y 0,7/1000 ciclos), alérgicas e inmunológicas. La baja incidencia de estas complicaciones no justifica la administración de antibióticos de forma profiláctica ni tampoco el añadirlos a los medios de cultivo de preparación seminal.

Más frecuentes son las complicaciones derivadas de la administración de gonadotrofinas: síndrome de hiperestimulación ovárica (SHIO), que se presenta en inseminación artificial el 0,5% de las veces en forma grave y el 0,3% de las veces en forma moderada. Es una complicación que siempre se ha de contemplar y su mejor tratamiento es la prevención, es decir cancelar la administración de HCG en un ciclo de inseminación cuando nos encontramos con más de 6 folículos maduros o cuando la determinación de estradiol (E_2) sea muy alta.

Otras complicaciones del desarrollo folicular múltiple son el embarazo múltiple que se presenta en el 12,27% de las gestaciones conseguidas por IA (la mayoría de ellas gemelares, pero también pueden presentarse gestaciones multifetales).

El aborto tiene también una prevalencia superior al de la población general (20-25%), y lo mismo sucede con la gestación extrauterina que tiene una prevalencia de un 4-5% de los embarazos conseguidos por IAP.

Interrogantes en IAP

¿Cuántos ciclos de IAP se deben hacer?

Se acepta que el 90% de gestaciones se consiguen dentro de los primeros cuatro ciclos de inseminación.

El grupo del IVI de Valencia comprobó que en sus series el promedio de ciclos para gestar era de 2,7. Se admite por lo tanto que un número adecuado de ciclos de inseminación artificial estaría entre un mínimo de 3 y no más de 6.

¿Cuántas inseminaciones por ciclo?

Hay grupos que practican una sola, y otros realizan 2; los que hacen una única inseminación a las 36 horas de la administración de HCG argu-

mentan que ello produce un menor trauma endometrial y que en una segunda inseminación las muestras acostumbran a ser más deficitarias, porque no hay un período de abstinencia adecuado.

Otros grupos proponen doble inseminación argumentando que al producirse ovulaciones múltiples y asincrónicas hay mayor posibilidad de fertilización de los ovocitos.

Lo cierto es que no parece haber diferencias en cuanto a resultados realizando 1 o 2 inseminaciones por ciclo.

¿Es necesario el soporte de la fase lútea?

Es bien conocido que los niveles de Progesterona en segunda fase, cuando se utiliza la hiperestimulación ovárica son muy superiores a los del ciclo no estimulado, y por lo tanto, al menos de forma teórica no haría falta soporte de la fase lútea, a no ser que se utilicen análogos de la GnRH. A pesar de ello, la mayoría de los grupos hacen soporte de la fase lútea con Gonadotropina coriónica, 2.500 UI. el tercero, sexto y noveno día post-inseminación, o con Progesterona micronizada por vía vaginal entre 300-600 mg diarios post-inseminación.

¿Qué podemos aportar los hospitales de segundo nivel en el manejo de la pareja esteril?

Ante el aumento de demanda y presión asistencial en los centros públicos que realizan FIV-ICSI, los hospitales de segundo nivel deberían ofrecer un diagnóstico rápido y un tratamiento que incluya el uso racional de las gonadotropinas y contemple los programas de IAP e IAD.

Infraestructura para la práctica de la IAP

Como se ha dicho anteriormente la IA es una TRA de baja complejidad; pero: ¿Es un procedimiento aplicable en el ámbito de un centro sanitario público? ¿En un hospital comarcal de segundo nivel?

Las dificultades para poner en marcha una unidad de Reproducción Asistida Básica (IAP, IAD) residen a menudo más en problemas estructurales (circuitos, autorizaciones, horarios, baremación económica, espacios físicos, pluriocupación de los profesionales, etc.) que en aspectos técnicos o profesionales.

Los profesionales

En la actualidad la esterilidad de pareja y su tratamiento requiere un enfoque multidisciplinar en el que participen ginecólogos, uroandrólogos, licenciados biomédicos y personal de enfermería.

El urólogo

La indicación más frecuente de la IA como ya se comentó antes es la existencia de un factor masculino moderado. Es por tanto impensable aplicar este tratamiento sin el soporte de un urólogo sensibilizado por los problemas andrológicos y con el cual podamos los ginecólogos intercambiar opiniones y decidir en que casos hay que aplicar un tratamiento médico o quirúrgico, a quien indicar IA y cuando indicar FIV-ICSI.

El ginecólogo

La monitorización de la estimulación ovárica ha de ser asumida por el ginecólogo, preferiblemente más de un profesional, que esté habituado y familiarizado en el empleo de los inductores de la ovulación especialmen-

te con el uso correcto de las gonadotropinas (no hay que olvidar que la estimulación de la ovulación para coito programado o IA no sólo es responsable de la tercera parte de las gestaciones triples sino de la práctica totalidad de las cuádruples y quintuples); de igual forma debe estar mínimamente entrenado en la monitorización ecográfica del crecimiento folicular.

Es importante disponer en las agendas de ginecología de una franja horaria diaria para el control folicular y disponer de un ecógrafo de gama media provisto de sonda vaginal en la misma consulta de esterilidad.

El laboratorio

Es obvio que lo ideal es no depender de un laboratorio externo ni para la práctica del seminograma ni para la preparación del semen.

La interpretación del seminograma por parte del profesional adscrito al laboratorio no requiere más que un correcto entrenamiento para evaluar el recuento y movilidad espermática así como la morfología y para ello tan sólo se requiere una cámara de Makler o Niubauer un Microscopio con contraste de fases y unos reactivos específicos.

Algo más de utillaje se necesita para la preparación de las muestras (REM): incubadora de CO₂, centrifuga, cabina de flujo laminar y medios de cultivo específicos (Ham F10^R, Puresperm^R). El material no es específico y la mayoría de nuestros laboratorios disponen de centrifugas e incubadoras de CO₂. Más difícil es motivar al personal para realizar procedimientos que tradicionalmente no se practican en los servicios centrales de los hospitales de nuestras características.

Por otro lado y aunque la determinación de estradiol (E₂) no es del todo imprescindible para la monitorización del ciclo estimulado de IAP, si es conveniente que nuestro laboratorio lo pueda determinar, de forma inmediata, para complementar los hallazgos ecográficos y sobretodo evitar síndromes de hiperestimulación ovárica, cancelando aquellos ciclos con E₂ > 1500 pg/mL.

Comentarios

La IAP es un tratamiento de primera línea en esterilidad, aplicable por cualquier grupo de reproducción. Es una técnica sencilla, claramente indicada en los casos de factor masculino (oligoastenospermia), en la esterilidad de causa cervical, inmunológica y esterilidad de origen desconocido.

Las tasas de gestación de las últimas series oscilan entre el 10-15%/ciclo y el 25-40%/pareja (Tabla 2).

Si tras realizar 4-6 ciclos de tratamiento no se consigue una gestación, la pareja se debe reevaluar y ofrecerle otras técnicas, ya sea la FIV, ICSI, o la IAD.

Bibliografía recomendada

- Gallego Pastor E. FSH recombinante a bajas dosis en IAC: resultados y factores indicadores de respuesta. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 2003;20(3).
- Hayel JP. Inseminación artificial con esperma del cónyuge. *Ginecología y Obstetricia Práctica* 2003;27.
- Inseminación artificial y Fertilización in vitro*. Resumen de Ponencias Simposium 1998. Ed. Hermes Gráficos.
- López-Muñiz A, Cos R. *Indicaciones y técnicas actuales en Inseminación artificial*. 1ª Jornada de Fertilidad y Reproducción asistida de las Comarcas Catalanas. Resumen de Ponencias. 2001.

López Villaverde. Epidemiología de la pareja estéril: estado actual de la esterilidad conyugal y demanda asistencial en Andalucía. *Revista SEF* 2000;9(1).

Matorras R. La reproducción asistida en el sistema sanitario público español. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 2002;19(2).

Muñoz EA. El uso de FSH recombinante a dosis de 100 UI por día alcanza resultados similares 150 UI en inseminación intrauterina. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 2002;19(4).

Pellicer A. Inseminación artificial. *Cuadernos de Medicina Reproductiva* 1995;1(1).

Romeu A. La práctica de la reproducción asistida en los hospitales públicos españoles. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 2002.

Remohi J. *Inseminación artificial. Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana*. Mc Graw-Hill Interamericana, 2000.

Remohi J. *Reproducción Humana*. 2ª edición. Mc Graw-Hill Interamericana, 2002.

Fecundación *in vitro* en un Hospital Comarcal. ¿Es factible?

J. Carrera¹, J. Sarquella²

¹PAD Osona. ²Laboratori Reproducció Humana i Diagnòstic Genètic. Clínica Girona

Correspondencia: J. Carrera. Catalunya, 4. 08507 Santa Eugènia de Berga. Barcelona

Introducción

La fecundación *in vitro* se considera una de las técnicas más complejas en el ámbito de la reproducción asistida. Es la técnica de elección en parejas con fracasos repetidos en la inseminación artificial, en casos de factor tubárico y en varones con baja calidad de los parámetros seminales¹. Dada su complejidad la Fecundación *in vitro*, conjuntamente con sus variantes de microinyección espermática (ICSI) y diagnóstico preimplantacional (DGP), se ha considerado una técnica que para realizarse con éxito, dentro del sistema público de salud, debía de ser realizada en hospitales de tercer nivel o de elevada tecnología. Habitualmente estos centros de tercer nivel están ubicados en grandes capitales (Barcelona, Madrid...), provocando dificultades para las parejas que viven en poblaciones alejadas de estas capitales. A los problemas que ello conlleva, se les une el factor de las listas de espera y que el número de parejas que solicita este servicio es cada vez más elevado. Todo ello comporta un elevado grado de dificultad para acceder a estas técnicas. Es por estos motivos que desde un Hospital Comarcal situado en la periferia de las grandes capitales - Hospital de Figueres, Alt Empordà - nos planteáramos crear una consulta de reproducción que incluyera el llevar a cabo, a parte de las técnicas de diagnóstico y tratamiento básicas, las técnicas de FIV, ICSI y DGP. En este artículo intentaremos explicar como se desarrolló esta unidad, que dificultades fueron apareciendo y como se fueron solventando.

Creación de la unidad

Para centrar el ámbito poblacional de la unidad cabe destacar que el Hospital de Figueres es el Hospital de referencia de l'Alt Empordà, que la población que abarca es de unos 110.000 habitantes estables. Basándonos en estos datos se calculó que el número de parejas tributarias de unidad de reproducción era de entre unas 1300-1500.

Una vez constatada la necesidad, se decidió la creación de la Unidad de Reproducción. Los aspectos que se plantearon para su desarrollo fueron los siguientes:

- Modelo de consulta.
- Laboratorio de FIV.
- Financiación.

- Protocolo de las punciones
- Actividad extra

Modelo de consulta

Debido a una serie de hechos negativos sucedidos anteriormente a la creación de la unidad, y que hacían prever una baja demanda inicial del servicio, se creyó conveniente que inicialmente sólo hubiera un ginecólogo dedicado a esta unidad y con una consulta semanal. Desde un principio esta consulta se dotó de un ecógrafo propio para agilizar los estudios de esterilidad y poder realizar los controles de tratamiento.

Laboratorio de FIV

Decidir que modelo de laboratorio de FIV se utilizaba fue, como se comprobó posteriormente, una de las decisiones más importantes. En este punto se plantearon 2 posibilidades. La primera era crear un laboratorio dentro de la propia estructura del Hospital y la segunda era utilizar un laboratorio externo. En este punto se valoró muy positivamente la experiencia que aportaba el laboratorio externo y se optó por esta opción. Desde entonces se trabajó conjuntamente con el Laboratorio de Biología de la Unitat de Reproducció Humana i Diagnòstic Genètic de la Clínica de Girona. Ya desde este instante hay que destacar la importancia que supone para el éxito de una unidad de reproducción, el hecho de trabajar con un laboratorio y equipo de biólogos que tenga una amplia experiencia en este campo.

Financiación

Dadas las características del Hospital y la imposibilidad de asumir costes externos, se decidió que la financiación de las técnicas de laboratorio la asumiría la pareja interesada, mientras que la parte del proceso realizado a nivel hospitalario no supondría un coste adicional. El pago del coste de las técnicas de laboratorio lo realizaba la pareja al propio laboratorio.

Protocolo de las punciones

Aquí los puntos que se plantearon fueron: cómo, donde y cuando se realizarían las punciones foliculares. Inicialmente, dado que se preveía un bajo número de casos y al ser una intervención poco programable, se decidió realizar la punción en la Sala de Partos, situada junto al quirófano.

Rápidamente se comprobó que esto no era viable, debido a que existía la posibilidad de no disponer ni de espacio ni de anestesista en el momento de la punción. Esto nos hizo ver que era importante disponer de un quirófano con el soporte habitual de personal -anestesista, instrumentista y personal auxiliar-. Se plantearon 2 alternativas. Una era utilizar el quirófano de urgencias, pero por el mismo problema de disponibilidad se pensó que sólo podría ser un recurso de urgencia. La segunda alternativa era realizar, hasta cierto punto, una programación de las fechas de punciones. Al final se optó por la segunda posibilidad y esto hizo que se agruparan a las pacientes en series. Cada 5 semanas había una semana en que 2 días de quirófano tenían la mitad de la programación reservada a punciones foliculares. Esta elección resolvió el problema de quirófano. Si alguna punción no se podía realizar en estos días, entonces se recurría al quirófano de urgencias.

Actividad extra

Un último aspecto que se planteó fue decidir que hacer con el tiempo de dedicación fuera del horario hospitalario que demandan estas técnicas, que básicamente se refería al tiempo dedicado a la transferencia embrionaria. Se plantearon 2 posibilidades, que eran disminuir el horario hospitalario o bien remunerar las horas dedicadas como actividad extra. Se optó por esta segunda opción, y esto permitió que las transferencias se realizaran fuera del horario laboral y no hubiera que realizar ni cambios ni anulaciones de programación.

Circuito de las pacientes

Una vez la pareja había decidido realizar un ciclo de FIV los pasos que se seguían eran los siguientes:

- Entrevista en el laboratorio de reproducción.
- Valoración preoperatoria.
- Estimulación.
- Punción.
- Transferencia embrionaria.

Entrevista en el laboratorio de reproducción

En primer lugar se concertaba una entrevista con el equipo de biólogos del laboratorio. En esta entrevista se informaba de los aspectos más propios del laboratorio y se procedía a la evaluación y congelación de una muestra de semen.

Valoración preoperatoria

Dado que la punción folicular se realizaría con sedación, el Servicio de Anestesia del Hospital realizaba una valoración preoperatoria de todas las pacientes.

Estimulación

Las pautas de estimulación utilizadas eran las habituales para ciclos de FIV.

Punción

Las pacientes ingresaban en régimen de cirugía ambulatoria. Se ingresaba una hora antes de la punción y en ausencia de complicaciones a las 3 horas postpunción se daba el alta hospitalaria. Mientras se realizaba la punción a la mujer, el hombre obtenía una muestra de semen en un reservado. La punción se realiza en el quirófano general y con la presen-

cia del biólogo. El biólogo disponía de una estufa de transporte especial para la recogida de los líquidos foliculares. Una vez finalizada la punción, el biólogo trasladaba al laboratorio los líquidos obtenidos y la muestra de semen de la pareja.

Transferencia embrionaria

La transferencia embrionaria se realizaba, habitualmente, a las 48-72 horas postpunción. Para realizarla, la pareja y un ginecólogo se desplazaban al Laboratorio de Girona, allí se dispone de una sala especial para realizar las transferencias.

Puesta en marcha de la Unidad

Una vez decididos todos los puntos anteriores se inició la actividad real. Aquí se topó con el primer obstáculo, que era la desconfianza tanto por parte de los pacientes como del propio personal del centro, todo ello influenciado en gran medida por una experiencia negativa anterior. Ello obligó a realizar una captación individualizada de las primeras parejas. De aquí derivó uno de los primeros problemas, que fue que las primeras parejas que se trataron en la Unidad fueron parejas que ya habían realizado ciclos en otras unidades sin conseguir embarazo. El hecho que en los primeros ciclos realizados no se consiguieran embarazos acrecentó la desconfianza inicial en la Unidad. Ante todo este cúmulo de circunstancias se decidió que la mejor forma de combatirlas era desde la constancia y la mejora en el trabajo. Los primeros resultados no se obtuvieron en forma de embarazos, sino en un cambio en la actitud que manifestaban las parejas hacia la unidad. Vimos que, a pesar de los resultados, las parejas empezaban a confiar en la Unidad y ello trajo consigo que nuevas parejas vinieran a realizar los tratamientos. Este hecho fue fundamental, porque se empezaron a tratar parejas con mejor pronóstico. Y al final se consiguió el hecho tan esperado de los primeros embarazos. A partir de ese momento nadie cuestionó la eficacia de la Unidad y supuso un gran salto cuantitativo. A partir de ese momento hubo que incrementar la consulta de reproducción, pasando a 3 consultas semanales - lunes, miércoles y viernes - y las horas de quirófano - realizando punciones cada 4 semanas en lugar de cada 5-. Se racionalizó el horario de la consulta de manera que entre las 8 y las 11 horas se realizaban los controles foliculares y analíticos y a partir de las 11 se realizaba la consulta de reproducción.

Resultados de la Unidad

En el primer año -2000- la tasa de embarazos fue del 15%, en el segundo año -2001- del 30% y en el tercer año -2002- del 35%. Los resultados a partir del segundo año son totalmente equiparables a los grandes centros de reproducción².

Conclusiones

Con los datos descritos se demuestra que es factible la realización de técnicas de fecundación *in vitro* en hospitales de ámbito comarcal y con unos resultados equiparables a los de grandes unidades de reproducción.

Bibliografía

1. Cohen J. The efficiency and efficacy of IVF and GIFT. *Hum Reprod* 1991;6:613-8.
2. Nygren KG, Andersen AN. Assisted reproductive technology in Europe, 1999. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2002;17(12):3260-74.