

REVISTA MEXICANA DE MEDICINA DE LA **REPRODUCCIÓN**

Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción, A.C.



Vol. 9 No. 1 Enero - Marzo 2018



REPRODUCCION

Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción, A.C.

Mesa Directiva de agosto 2017 a julio 2018

Raymundo Preciado Ruiz
Presidente

José Luis Castro López
Vicepresidente

Marcelino Hernández Valencia
Secretario

Víctor Alfonso Batiza Reséndiz
Prosecretario

Rubén Tlapanco Vargas
Tesorero

Luis Miguel Bedia Sánchez
Protesorero

Ashanti Edith Aguilar Melgar
Alfredo Góngora Rodríguez
José Manuel Huerta Hentschel
Aldo Isaac Meneses Ríos
Armando Miguel Roque Sánchez
Vocales

Comité Editorial 2018

Editor

Gerardo Velázquez Cornejo

Co-Editores

Enrique Nieto Ramírez
Esperanza Carballo Mondragón

Consejo Editorial

Roberto Cervera Aguilar
Silvio Cuneo Pareto
Ranferi Gaona Arreola

Fernando Gaviño Gaviño
Rosa Martha Luna Rojas
Hector Luis Mondragón Alcocer
Jesús Daniel Moreno García
Paloma del Carmen Neri Vidaurri
Francisco Rocha Cárdenas
Claudio Serviere Zaragoza
Jorge Jaroslav Stern Colín y Nunés
René Toro Calzada
Emilio Valerio Castro
Victor Saul Vital Reyes

Revisores 2018

Ciudad de México

Luis Miguel Bedia Sánchez
José Luis Castro López
Julio Francisco De la Jara Díaz
Mirna Gpe. Echavarría Sánchez
Marcelino Hernández Valencia
Juan Carlos Hinojosa Cruz
Alberto Kably Ambe
Manuel Mario Matute González
Raymundo Preciado Ruiz
Carlos G. Salazar López Ortiz
Álvaro Santibáñez Morales
Rosario Tapia Serrano
Sergio Téllez Velasco
Rubén Tlapanco Barba
Sergio Villalobos Acosta

Otras sedes

Víctor Alfonso Batiza Reséndiz
Luis Delgado Salazar
Carlos Félix Arce
Bertha Franco Tostado
Oscar Javier León Martínez
Alfonso Orta García
Efraín Pérez Peña
Roberto Santos Haliscak
Luis Arturo Ruvalcaba Castellón

(Monterrey, NL)
(Cuernavaca, Mor.)
(Monterrey, NL)
(Guadalajara, Jal.)
(Tijuana, BC)
(Puebla, Pue.)
(Zapopan, Jalisco)
(Monterrey, NL)
(Zapopan, Jalisco)

REPRODUCCION

Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción, A.C.

Volumen 9, número 1 enero-marzo, 2018

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 **Una visión ante la evolución de la endoscopia ginecológica**
Héctor Luis Mondragón-Alcocer

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 5 **Falla de implantación: madre o embrión**
Raphael Obiala E

ARTÍCULO ORIGINAL

- 17 **Resultados y caracterización de parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina**
Fernando Antonio Medarano-Uribe, Alberto Vielma-Valdez

CASO CLÍNICO

- 27 **Estudio y tratamiento de la amenorrea**
Armando Miguel Roque-Sánchez

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 **A view before the evolution of gynecological endoscopy**
Héctor Luis Mondragón-Alcocer

REVIEW ARTICLE

- 5 **Implantation failure: mother or embryo**
Raphael Obiala E

ORIGINAL ARTICLE

- 17 **Results and characterization of infertile couples submitted to controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination**
Fernando Antonio Medarano-Uribe, Alberto Vielma-Valdez

CLINICAL CASE

- 27 **Study and management of amenorrhea**
Armando Miguel Roque-Sánchez

La Revista **REPRODUCCIÓN** es el Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción, A.C. Revista trimestral. Editor responsable: Gerardo Velázquez Comejo. Registro de Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2008-063018255800-102. Certificado de Licitud de Título en trámite. Certificado de Licitud de Contenido en trámite. Autorización como Publicación Periódica por Sepomex en trámite. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV (Nieto Editores®)**. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. Teléfono: 5678-2811.

Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total de este número sólo podrá hacerse previa autorización de los editores. Toda correspondencia relacionada con el contenido y suscripciones deberá dirigirse al editor en jefe: WTC Montecito 38, piso 15, oficina 29, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF. Tel.: 9000-2863. E-mail: ammr@wtcmexico.com.mx. Revista **REPRODUCCIÓN**. Impresa por Art, Delegación Iztacalco, CP 08400. México, DF.



Una visión ante la evolución de la endoscopia ginecológica

A view before the evolution of gynecological endoscopy.

Héctor Luis Mondragón-Alcocer

La palabra laparoscopia, de acuerdo con sus significado etimológico, deriva del griego *skopein* y *laparos*; es importante entender que, bajo esta descripción griega, sirve exclusivamente para el hecho de observar y, por ende, tal vez transpolarle a nuestras observaciones diagnósticas es lo correcto. Quiero comentar que es precisamente, durante el periodo posclásico griego, cuando el pensamiento del hombre –conocido como helenístico– trató de investigar más allá, abandonando lo intuitivo de sus propias posibilidades; nutriendo así un inalcanzable deseo por lograr lo que aparentaba ser imposible. Por esto último precisamente y ante este concepto surge lo que conocemos como “El mundo de las ideas”, a partir de esa influencia el hombre siempre ha intentado comprobar lo que a la razón y lógica se oponen sus observaciones simples.

Hace algunos años, en 1981 para ser exactos, mi padre gritaba emocionado que acudiera rápidamente a ver lo que sucedía, era el lanzamiento del primer transbordador STS de la NASA. Cuando vi el monitor de la televisión cuestioné por qué tanto alboroto por el simple lanzamiento de un cohete –“es una nave más”– repliqué. Independientemente del insulto –bien ganado, por cierto– me hizo reflexionar en ese momento, ¿había perdido mi capacidad de asombro?

Y es que nada detiene al ser humano, el desarrollo de estructuras y subestructuras, tecnologías, desarrollo cuántico, búsqueda insaciable de incluso otros mundos pareciera no tener fin y ha invadido todas las ramas científicas y de acción del hombre,

Coordinador clínico, Clínica de Reproducción Asistida, Hospital Español Hisparep, Ciudad de México.

Correspondencia

Dr. Héctor Luis Mondragón Alcocer
gynemon@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

Mondragón-Alcocer HL. Una visión ante la evolución de la endoscopia ginecológica. Reproducción (México). 2018 enero;9(1):1-4.

incluso, desde luego, el terreno médico donde nada parece detener la aplicación y desarrollo de nuevas acciones. Sin embargo, ha sido tan rápida su evolución que incluso su aplicación es “tardía”, pues un aparato nuevo, una aplicación de energía modificada o diferentes insumos son apenas conocidos y utilizados cuando ya se ha desarrollado algo mucho más complejo o con cualidades superiores. Y es así como en el día a día se va perdiendo esa capacidad de asombro y se convierte en cotidiano para el joven en formación.

Es precisamente lo relacionado con ello lo que espero transmitir a los médicos jóvenes en este escrito, ese razonamiento abstracto y confuso que mantenemos en nuestros años de formación y que nos hace perder las nociones básicas de lo que nos resulta cotidiano. En lo que concierne al tema de este editorial no es por demás, ya que un porcentaje alto de las técnicas quirúrgicas han “migrado” a las técnicas laparoscópicas.

Si de algo estoy convencido es que muchos de nosotros hemos tenido suerte al ir evolucionando a la par del advenimiento y desarrollo de habilidades en laparoscopia; ha permitido que se generen nuevas habilidades, que se desarrolle una destreza que al paso del tiempo ha permitido que nuestras mentes y acciones sean congruentes con las técnicas que practicamos. Esos hechos son desconocidos por completo por los jóvenes que como estudiantes han nacido como médicos en ese ambiente, para ellos es mundano y cotidiano.

Es nuestra obligación, entonces, recordarles cómo ha surgido todo esto, deben sentirse parte de la historia y desarrollo para que, con el tiempo, deseen cambiar y modificar lo que hemos dejado sentado por hecho y que no lo es, debemos impulsarles en un pensamiento analítico; sembrar ese sentido de coherencia sobre las técnicas laparoscópicas que en su momento

nosotros enfrentamos con recelo inicialmente, con miedo posteriormente y en la actualidad con respeto.

Tal vez estas líneas le resulten redundantes al lector, así que permítanme recordar algunos puntos históricos para entendernos aún más, pues desconocemos a muchos de los “héroes” que han contribuido en el desarrollo de las técnicas que aplicamos, de sus principios; desde el cómo hasta el por qué; eventos simples y a veces poco conocidos que desviaron o modificaron de alguna manera lo hasta entonces permitido o conocido, y que permitieron se originara lo que hoy nos resulta habitual.

Conocido de ustedes es el nombre de Philipp Bozzini (1773-1809), quien presentó su “leitcher” para dirigir la luz al interior del cuerpo animal en 1805, pero pocos saben que no lo realizó en humanos debido a la rivalidad que encontró en la comunidad médica, misma que calificó sus trabajos como simple curiosidad. Seguramente en más de uno el “asombro” originó envidia y con ello el ánimo de frustrar sus anhelos en lugar de alentarlos; sin embargo, sus principios básicos se consideran antecedente del desarrollo en la laparoscopia. Antonin Jean Desormeaux, en 1853, modificó el “leitcher” para estudiar la vejiga, el útero y el cuello uterino. Las quemaduras con queroseno fueron su principal adversario; en 1880 Thomas A Edison adaptó una bombilla incandescente a la punta de un endoscopio. Ambos casos fueron duramente criticados y poco apoyados.

Probablemente el término de celioscopia sea también familiar para ustedes; lo introdujo George Kellin en 1901, pero lo más importante de su participación en endoscopia fue utilizar el neumoperitoneo durante el procedimiento al que llamó “taponamiento terapéutico” por los resultados mostrados en celioscopias que nunca reportó, así que se atribuye a Hans C



Jacobaeus la introducción de aquel cistoscopio en el tórax. Y hay más aún; la aguja descrita para neumoperitoneo fue inventada por Otto Gota en 1918; sin embargo, la que utilizamos y por eso pensamos fue ideada específicamente para ello por Janos Veres, fue en realidad un dispositivo modificado por éste para extraer pus de un tuberculoso. En el decenio de 1940 ya se colocaba a las pacientes en posición de Trendelenburg, pero lo más importante es que quien inició con esa posición, el mismo Raoul Palmer, insistía que se monitoreara constantemente el neumoperitoneo y ello es poco conocido. También en el decenio de 1940 William Bowie fue expulsado de Harvard por “perder el tiempo” con su aparato, mismo que daría origen a lo que conocemos como electrocauterio al vender la patente por un dólar. Los trabajos de Heinrich Lamm fueron adaptados por Hopkins en 1952 y, a su vez, éstos fueron modificados después por Karl Storz, que originaron prácticamente los laparoscopios e histeroscopios que conocemos actualmente.

Las cámaras se introdujeron desde 1956, en 1962 se incorporó una en tiempo real, aunque en blanco y negro (Bera); años después el mismo Bera adaptó una minicámara computada y durante la feria mundial de tecnología en Londres, la BBC presentó la cámara a color que originaría posteriormente minicámaras más complejas y los dispositivos de dos y tres chips.

El padre de la laparoscopia ginecológica moderna es, sin lugar a dudas, Kurt Semm, pero pocos saben que era ingeniero de formación, lo que le permitió inventar, entre muchas otras cosas, un insuflador automático, el montaje de la fuente de luz externa, el cable de fibra óptica, un sistema de aspiración, instrumentos y desde luego técnicas laparoscópicas; desde la apendicectomía hasta variantes de histerectomía. Más importante aún, su deseo de llevar estas técnicas a más médicos le ayudaron a idear el *pelvitrainer* o simulador laparoscópico. Lo moderno no tardó

en aparecer y el sueño de la aplicación robótica se hizo presente; en 1985 el sistema Puma para toma de biopsia cerebral, en 1988 su aplicación en prostatectomía (Probot); en 1995 el AESOP que es un brazo que sostiene el laparoscopio y que en versión más avanzada responde a la voz del cirujano o la mirada en el monitor (Endosist); el sistema Mash, previo al DAVINCI y ZEUS, abrió las fronteras a la telecirugía, misma que en la actualidad está detenida parcialmente.

Todo ello, no sé a ustedes, pero a un servidor, le maravilla. Y hay más seguramente, el sistema Notes, actualmente criticado, seguramente podrá evolucionar al igual que la telecirugía o miles de otras ideas de médicos ya nacidos, en formación o tal vez por nacer.

¿Por qué mencionarlo? Porque existe una constante; inicialmente nadie creía en ellos o sus seguidores eran escasos. Y es que la capacidad de asombro “ese don de reconocer, apreciar las maravillas de la creación en nosotros y el entorno que nos rodea” tiene que ver con la conciencia física e intelectual, con la manera de ver con el corazón, de asombrarse, de lograr que las cosas cotidianas despierten nuestra curiosidad o nuestra atención. Ese don permite que desarrollemos inicialmente nuestras ideas, las conceptualicemos como sueños y después las pongamos en práctica; así nacieron los grandes inventos del hombre, asombrándose inicialmente.

Es la facultad de las personas para sorprenderse de lo nuevo y aprender de ello. Pero también la capacidad que se vincula con la adaptación del individuo ante un entorno cambiante porque el asombro deriva de un cambio de las expectativas. Esta capacidad es necesaria para la vida, la capacidad de asombro tiene que ver con la creatividad y es lamentable que desde nuestra infancia se deje de alimentar esa pequeña parte de nuestra personalidad. Es como si no pudiesen convivir nuestros conocimientos con esa capa-

ciudad. Me parece que en la historia reciente de la humanidad no existe la necesidad de creer en lo nuevo, en maravillarse no sólo de lo extraordinario, también de lo cotidiano.

Es nuestra obligación a nivel asociaciones, federaciones, sociedades, escuelas de medicina y facultades, aceptar que la laparoscopia no puede ser más un adiestramiento posterior a la formación médica, es parte ya de la misma y, como tal, debe ser instituida como materia. Quienes hemos tenido la fortuna de estar involucrados en el deporte sabemos que para entender una nueva habilidad se requieren más de 100 repeticiones, para adquirir memoria muscular más de 1,000, pero para convertirse en destreza debe ser ejecutada correctamente más de 10,000 veces. Si lo pensamos, muchos de nosotros seguiremos “torpes” después de haber aceptado la cirugía laparoscópica en nuestro oficio médico. Asimismo, debemos incitar a los jóvenes a no perder

esa capacidad de asombro, a no rendir sus ideas a lo ya existente; existen miles de posibilidades de modificarlo siempre y cuando el cambio sea valorado con base en la experiencia sustentada en el conocimiento y en el desarrollo de nuevas habilidades.

Como médicos deberíamos desear saber la razón de las cosas; tal vez más que cualquier otro individuo, y entender el cómo, el cuándo, el qué y el porqué; impulsar esa condición de asombro ante todo lo que realizamos y no sólo descubrir lo nuevo, tal vez –y sólo tal vez– ello permita que disfrutemos más nuestro arte y oficio; pero más importante aún será entender que lo asombroso es lo que nos hace salir de nuestro letargo y permite que quedemos extasiados ante lo más simple, así que algún día dirige tu mirada al cielo, observa las estrellas o mejor; hacia un monitor durante tu cirugía, piensa un segundo y maravíllate ante lo que haces y contemplas.



Falla de implantación: madre o embrión

Raphael Obiala E

Resumen

El éxito de las tecnologías de reproducción asistida ha ido en aumento desde el nacimiento de la primera bebé de probeta; hoy día, sin embargo, hay un número de factores que quedan por aclararse, como: la influencia de la integridad de los gametos masculinos y femeninos en la fecundación, el desarrollo del embrión, así como la influencia de la hiperestimulación ovárica controlada, marcadores de la receptividad endometrial, anomalías uterinas y factores inmunológicos que afectan la expresión genética y molecular. La mejor comprensión de estos mecanismos permitirá aumentar la tasa de implantación, de embarazos clínicos y de nacimientos de bebés sanos en pacientes sometidos a técnicas de reproducción asistida. Este artículo describe los factores implicados de la madre o del embrión en la falla de implantación y cuál de éstos se ve con mayor frecuencia. Existen diferentes factores que favorecen que ocurra una falla en la implantación, algunos artículos mencionan que puede deberse a causas embrionarias, uterinas o sistémicas.

PALABRAS CLAVE: falla de implantación.

Reproducción 2018 January;9(1):5-16.

Implantation failure: mother or embryo.

Raphael Obiala E

Abstract

The success of assisted reproductive technologies has been increasing since the birth of the first test-tube baby. Nowadays, however, there are a number of factors that remain to be clarified, such as: the influence of the integrity of male gametes and females in fertilization, the development of the embryo, as well as the influence of controlled ovarian hyperstimulation, markers of endometrial receptivity, uterine abnormalities and immunological factors that affect genetic and molecular expression. A better understanding of these mechanisms will allow us to increase the rate of implantation, clinical pregnancies and births of healthy babies, in patients subjected to assisted reproduction techniques. This paper describes the factors involved of the mother or the embryo in the implantation failure and which of these are seen more frequently. There are different factors that favor the occurrence of a failure in the implantation, some articles mention that it may be due to embryonic, uterine or systemic causes.

KEYWORDS: implantation failure

Hospital Santa Rosa de Lima. Clínica de la Fertilidad de Ensenada, Ensenada, Baja California, México.

Recibido: mayo 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dr. Raphael Obiala E
obialaivf@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Obiala ER. Falla de implantación: madre o embrión. Reproducción (México). 2018 enero;9(1):5-16.

ANTECEDENTES

La implantación es el proceso por el que el embrión, en etapa de blastocisto, se introduce en el endometrio. Después de la fecundación, el embrión es transportado a través de las trompas de Falopio y llega a la cavidad del útero donde hace contacto con el revestimiento epitelial del endometrio, que expresa integrin, que favorecen la adhesión del blastocisto a los seis o siete días posfertilización. Enseguida el producto se introduce en el estroma endometrial y el sitio inicial de penetración es recubierto por epitelio.

Es muy importante la sincronización entre el endometrio secretor, que proporciona un ambiente celular y nutricional adecuado a través de la producción de glucógeno, lípidos y la maduración del blastocisto, que consiste en la pérdida de la zona pelúcida, la diferenciación del trofoblasto en sincitio y citotrofoblasto, y la expresión de complejos de histocompatibilidad.¹

Años atrás se creía que el factor femenino era causa de la falla de implantación, hoy día, gracias a los estudios y a la tecnología, se sabe que existen diferentes factores que influyen en la infertilidad y que se ven afectados varones y mujeres.

A continuación se describen las diferentes características de los factores que influyen en la implantación.

Factores que influyen en la implantación

Factor masculino

Un estudio realizado en Francia reportó que el factor masculino, como único factor, es responsable de 20% de los casos de infertilidad, y contribuye a la infertilidad de pareja hasta en 50% de las ocasiones. Cuando se está frente a

un factor masculino, casi siempre se observará una alteración cuantitativa o cualitativa de uno o más parámetros seminales.¹

Las estadísticas realizadas en México reportan que el factor masculino como causa individual participa en 30 a 40% de la infertilidad de la pareja.²

Existen múltiples causas de infertilidad masculina (**Cuadro 1**), que pueden ser congénitas, adquiridas o secundarias a una enfermedad pretesticular (eje hipotálamo-hipófisis-gónadas), testicular o posttesticular (desde el testículo hasta los conductos eyaculadores).³

En 30 a 40% de los casos no se identifica ningún factor asociado con infertilidad masculina (infertilidad masculina idiopática). Estos varones consultan sin antecedentes de problemas

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de la infertilidad masculina

Causas pretesticulares

- Hipogonadismo hipogonadotrófico congénito
- Afección hipofisaria: tumores, enfermedades infiltrativas e infartos
- Enfermedad suprarrenal: tumores e hiperplasia suprarrenal congénita
- Infecciones sistémicas, incluidas enfermedades virales y tuberculosis
- Neoplasias sistémicas
- Abuso de esteroides anabólicos

Causas testiculares

- Varicocele
- Síndrome de Klinefelter
- Microdeleciones del cromosoma Y
- Tumores de células germinales
- Tumores de células de Leydig o de células de Sertoli
- Insuficiencia testicular idiopática
- Daño vascular o traumático
- Orquitis previa
- Exposición a gonadotoxinas: quimioterapia, radiación, fármacos, calor

Causas posttesticulares

- Obstrucción epididimaria congénita, iatrogénica o posinflamatoria
- Obstrucción de conductos deferentes congénita, iatrogénica o posinflamatoria
- Obstrucción de conductos eyaculadores
- Disfunción sexual o eyaculatoria



de fertilidad y tienen resultados normales en la exploración física y las pruebas analíticas endocrinológicas.

Mediante el análisis de espermatoescopia directa, puede evaluarse la capacidad reproductiva del varón, esta prueba es una herramienta básica, sencilla y rápida que da información para determinar la calidad reproductiva del varón y permite identificar la severidad del factor masculino en la infertilidad y establecer las posibles estrategias terapéuticas para la pareja.

Los valores de referencia de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicados en el manual "WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen" (5ª edición) 2010, determinan los criterios actuales para el análisis de espermatoescopia directa (**Cuadro 2**).

Cuando los resultados de la espermatoescopia directa son anormales según los criterios de la OMS en al menos dos pruebas, está indicada

una investigación andrológica más profunda. Es importante distinguir entre las siguientes situaciones:

Oligozoospermia: < 15 millones de espermatozoides/mL. Puede ser resultado de la recolección incompleta de la muestra, baja testosterona, eyaculación retrógrada u obstrucción de los conductos eyaculadores. Esta última se sospecha cuando el semen tiene pH < 7.2 con baja fructosa (ausencia del aporte alcalino, rico en fructosa, de las vesículas seminales).³

Astenozoospermia: movilidad progresiva < 32% de espermatozoides móviles o movilidad total menor a 40%.⁴ Las causas más comunes son el hipogonadismo, varicocele, defectos espermáticos ultraestructurales, anticuerpos antiespermáticos, o puede ser idiopática. Los pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico adquirido deberán ser investigados en busca de tumores hipofisarios, funcionales o no, con determinaciones hormonales de prolactina y evaluación imagenológica de esta glándula.⁵

Cuadro 2. Valores de referencia (1999) y los nuevos (2010) del límite de referencia inferior (LRI) en espermatoescopias; entre paréntesis se muestra el intervalo de confianza de 95%

	1999, 4ª edición Valor de referencia	2010, 5ª edición Límite inferior de referencia (LRI)
Licuefacción	Total a 60 min	Total a 60 min
pH	7.2-7.8	≥ 7.2
Volumen	2 mL	1.5 mL (1.4-1.7)
Concentración espermática	20 x 10 ⁶ /mL	15 x 10 ⁶ /mL (12-15)
Concentración total	40 x 10 ⁶	39 x 10 ⁶ (33-46)
Movilidad total (progresivos + no progresivos)	No detallada	40% (38-42)
Motilidad progresiva	50%	32% (31-34)
Viabilidad	75%	58% (55-63)
Formas normales	15%	4% (3-4)
Leucocitos	< 1 x 10 ⁶ /mL	< 1 x 10 ⁶ /mL
Mar test*	< 50% espermatozoides unidos a partículas	< 50% espermatozoides unidos a partículas
Immunobeads	< 50% espermatozoides unidos a partículas	< 50% espermatozoides unidos a partículas

* Prueba de anticuerpos.

Teratozoospermia: < 4% de formas normales. Se ha relacionado con fracaso en técnicas de reproducción asistida como fertilización *in vitro* (FIV) o inseminación intrauterina (IUI). No se ha descrito una clara influencia en el éxito en embarazos producto de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) o embarazos espontáneos.⁶

A menudo, las tres situaciones se dan simultáneamente en forma de síndrome de oligoastenoteratospermia (OAT). En los casos extremos de este síndrome (< 1 millón de espermatozoides/mL), como en la criptozoospermia, ausencia total o ambos, como la azoospermia, existe mayor incidencia de obstrucción del aparato genital masculino y anomalías genéticas.⁴

La infertilidad masculina idopática quizá pueda explicarse por varios factores, entre ellos, trastornos endocrinos como consecuencia de la contaminación ambiental, radicales reactivos del oxígeno o anomalías genéticas.

Factores genéticos masculinos

La frecuencia de anomalías cromosómicas es inversamente proporcional a la concentración espermática; es decir, mientras que las anomalías cromosómicas pueden encontrarse incluso en 1% en la población general, 5% corresponde a varones oligozoospermicos y aumenta hasta 10-15% en varones azoospermicos.⁵

Entre las anomalías genéticas masculinas vinculadas con la falla de implantación podemos destacar mosaicismo, translocaciones y deleciones; la mayor incidencia de estas anomalías son translocaciones recíprocas (en las que ocurre el intercambio de material entre dos cromosomas no homólogos) o robertsonianas (cuando hay fusión de la región centromérica de dos cromosomas acrocéntricos) y están influidas por el tamaño y el contenido de segmentos cro-

mosómicos reorganizados, son responsables de incluso un tercio de las fallas de implantación y pérdida gestacional. Su incidencia es de 3 a 6% en las parejas en las que sólo uno es afectado.⁷

El síndrome de Klinefelter es la anomalía más frecuente de los cromosomas sexuales. Los varones adultos con síndrome de Klinefelter tienen testículos pequeños y firmes, carentes de células germinales. El fenotipo puede variar entre un varón normalmente virilizado y otro con signos de carencia de andrógenos, como distribución femenina del cabello, vello corporal escaso y brazos y piernas largos debido a un cierre tardío de las epífisis. En los varones con síndrome de Klinefelter la función de las células de Leydig con frecuencia está alterada.⁸

Factores genéticos femeninos

Las anomalías müllerianas son un grupo de enfermedades congénitas que puede definirse como la falta de uno o más pasos que forman parte del desarrollo de los conductos de Müller o alteraciones en su fusión,⁹ que puede afectar la fertilidad; algunos de estos malos resultados obstétricos y ginecológicos se relacionan con aborto espontáneo recurrente, parto prematuro y muerte fetal intrauterina, entre otros.^{10,11}

Sin embargo, este tipo de anomalías a menudo no tienen signos durante la niñez o adolescencia, hasta que se producen pérdidas de embarazo recurrentes o hay irregularidades menstruales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que muchas mujeres con anomalías congénitas de Müller logran el éxito reproductivo sin ser diagnosticadas previamente.¹⁰

El diagnóstico y la clasificación de estas anomalías son difíciles debido a los métodos diagnósticos. Algunos autores mencionan que la incidencia en la población general es de 1 a 3%, pero muestran resultados adversos y no se ob-



servan mediante los datos clínicos.^{9,10} Hay otros autores que refieren que la prevalencia puede alcanzar 7% al tener en cuenta una revisión de los datos ya existentes y encontrando cambios en los métodos de diagnóstico por imagen.⁹

Existe discrepancia entre las anomalías congénitas más frecuentes, algunos autores refieren que el útero septo, unicorno, bicorne y didelfo son los defectos más comunes; sin embargo, otros mencionan que el útero septo es el más citado como anomalía encontrada.^{10,11}

Las anomalías uterinas están más asociadas con abortos espontáneos, desprendimiento de la placenta, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, parto instrumental, retención de placenta y muerte intrauterina. Para explicar estos efectos se han propuesto diversas teorías que intentan explicar el peligro asociado con anomalías de Müller, los tres principales son disminución de masa muscular, alteración del flujo sanguíneo en el útero e incompetencia cervical.¹⁰

La alteración del flujo de sangre podría obstaculizar la receptividad endometrial normal y, por tanto, provocar abortos, como es el caso de los pacientes con trombofilia,¹² así como el tejido del septo, que muestra disminución en el suministro de sangre y endometrio anormal, como consecuencia de pérdidas de embarazo y complicaciones obstétricas.¹⁰ Este tipo de anomalías podría afectar la implantación en caso de mujeres que se someten a tratamientos de infertilidad.

Se realizó un estudio en el que los autores trataron de determinar si el sitio de colocación del embrión afecta el resultado del embarazo en pacientes con anomalías cavitarias de útero bicorne, arqueado y septado. El útero se dividió en tres regiones: superior, inferior y media, se organizaron dos grupos de estudio;

el grupo 1 (o control) con cavidad uterina normal y los grupos 2 y 3, con anomalías uterinas. Los autores concluyeron que las mujeres con anomalías uterinas en las que se colocaron los embriones en la región media tuvieron la tasa de embarazo clínico más alta así como de implantación y de embarazos en curso, lo que se atribuyó a la menor interacción del catéter con el fondo uterino que, a su vez, implica mayor reducción en la contractilidad uterina. Además de que los embriones pueden preferir los sitios de endometrio que suponen un flujo más abundante de sangre, por lo que la región media puede ser la región ideal, que es más receptiva a la implantación del embrión y la parte inferior no es la ideal. En contraste, en las mujeres que tenían un útero normal la colocación del embrión no variaba la tasa de implantación y de embarazo.^{13,14}

Anomalías uterinas adquiridas

Hidrosalpinx

Se define como una enfermedad inflamatoria con obstrucción distal de la trompa de Falopio y la acumulación de líquido que está estrechamente asociado con tasas bajas de implantación y riesgo de aborto espontáneo.¹⁵

Se ha mencionado como probable mecanismo etiopatogénico la alteración de la receptividad por anomalías en el desarrollo, diferenciación endometrial y el barrido mecánico del blastocisto. También se han mencionado alteraciones espermáticas secundarias al fluido de hidrosalpinx, como disminución de la movilidad y probables alteraciones acrosómicas, que como consecuencia impiden el desarrollo embrionario adecuado *in vitro*, probablemente secundario a sus deficiencias en nutrientes.¹⁶

En un estudio retrospectivo observacional, cuyo objetivo fue comparar la expresión de

pinopodos, factor inhibidor de leucemia (LIF), integrina- β 3 y mucina 1 (MUC1), que intervienen en la activación plaquetaria y la trombosis en el endometrio antes de la implantación en mujeres con y sin hidrosalpinx, se concluyó que la proporción y la densidad de los pinopodos no fueron afectadas por la existencia de líquido del hidrosalpinx; sin embargo, en las pacientes con esta anomalía se redujo significativamente la presencia de factor inhibidor de leucemia, integrina- β 3 y la expresión de mucina 1, que son factores importantes en la ventana de implantación.¹⁵

Asimismo, está la endometriosis, caracterizada por ser una enfermedad compleja por la existencia de glándulas y estroma endometrial en lugares ectópicos.¹⁶ Su prevalencia es difícil de estimar en la población, se encuentran discrepancias en su incidencia en mujeres en edad reproductiva, que varía entre 2 y 10% y que puede alcanzar 40 a 48% en pacientes con síntomas.¹⁷

Aun así, las mujeres con endometriosis pueden ser totalmente asintomáticas o mostrar síntomas, como dolor pélvico e infertilidad, una de las teorías aceptadas que explican la patogenicidad de la menstruación retrógrada es la relacionada con el transporte de células endometriales a la cavidad pélvica; sin embargo, es una teoría incompleta, porque se han encontrado casos raros de endometriosis en los pulmones, cerebro y en otros tejidos blandos.^{17,18}

Según el sistema de clasificación de la actual Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) 1997, la endometriosis se divide en estadio I (mínima), II (leve), III (moderada) y IV (severa); se describen ciertos rasgos para encontrar la enfermedad, propagación de la misma, descripción morfológica, etc.; sin embargo, esta organización no tiene correlación con los síntomas de dolor, entre otros aspectos.¹⁹

No obstante la influencia de la endometriosis mínima y leve en la fertilidad todavía sigue siendo polémica, un estudio examinó si el tratamiento de estos dos tipos de endometriosis con la erradicación quirúrgica mejora los resultados de la FIV en pacientes infértiles; encontró que las lesiones de la extirpación completa de la endometriosis mínima y leve generan menos tiempo para la aparición del primer embarazo y mayor tasa de embarazo acumulada.²⁰ Hay estudios que mencionan que no hay evidencias para apoyar que el tratamiento de la endometriosis antes de la FIV mejore las tasas de éxito.

Se han sugerido varios mecanismos que justifican la subfertilidad inexplicada en pacientes con endometriosis, como la foliculogénesis alterada, la reducción de la fecundación, la distorsión de la anatomía pélvica y los defectos en la implantación. Un ejemplo de las alteraciones es la expresión génica en el endometrio de mujeres con endometriosis, en comparación con aquellas sin esta anomalía.¹⁸

Se cree que la endometriosis también puede participar en el desarrollo y la calidad de los embriones, y los investigadores han intentado determinar si el ambiente es diferente en las mujeres con endometriosis.¹⁹ Se realizó un estudio para examinar el efecto del líquido peritoneal en pacientes con esta anomalía en el citoesqueleto de los ovocitos de metafase II; los autores concluyeron que no existe alteración del citoesqueleto del ovocito que podría ser una de las causas de la mala calidad de estos embriones, ya que el huso mitótico, que es esencial para asegurar la segregación del cromosoma adecuado de MI a MII podría ser la causa de la infertilidad.²¹

En esta última parte, se ha descrito, principalmente en los trabajos de IVI, la influencia del microambiente que genera la endometriosis en los ovocitos, donde se discute si está afectada la calidad ovocitaria más que la endometrial. Por



ello, las pacientes con endometriosis pueden lograr embarazos con ovocitos donados.²²

Fibromas uterinos

Los leiomiomas uterinos, también conocidos como miomas o fibromas, son los tumores benignos del músculo liso más comunes en el aparato genital femenino y se asocian con subfertilidad y pérdida temprana del embarazo.²³ Los leiomiomas tienden a ser múltiples y se clasifican según su localización anatómica en intramurales, subserosos, submucosos, cervicales y ectópicos.²⁴ La mayor parte de ellos son asintomáticos; sin embargo, pueden causar dolor, complicaciones en el embarazo e infertilidad.²³⁻²⁵

Existen consideraciones teóricas que explican cómo los fibromas pueden perjudicar la fertilidad y la más común es la distorsión de la cavidad endometrial con lo que se reducen las tasas de implantación. Otra teoría es la alteración del útero y la alteración en la migración de espermatozoides debido a contractilidad uterina y a los cambios en el medio de la cavidad endometrial que pueden ser desagradables también para el embrión, como el deterioro de la irrigación sanguínea del endometrio.²⁶ Sin embargo, la mayoría de las mujeres con fibromas son fértiles y generalmente asintomáticas, por lo que se piensa que la existencia de estos tumores no afecta su reproducción.

Se realizó un estudio retrospectivo para investigar el efecto de los miomas intramurales, subserosos y submucosos en el resultado de técnicas de reproducción asistida; los autores observaron que las tasas de embarazo e implantación fueron significativamente menores en los grupos de pacientes que tenían miomas intramurales y submucosos, incluso cuando no había ninguna deformación de la cavidad uterina;²⁶ Sin embargo, los estudios señalan que los pacientes pueden mejorar su fertilidad

después de la extirpación de estos tumores y otros indican que todavía es cuestionable pensar que la intervención de los miomas aportaría algún beneficio, donde los síntomas sólo son pérdida recurrente de embarazo y subfertilidad.^{26,27}

Factores inmunológicos

El sistema inmunológico tiene la función de proteger al cuerpo a través de la prevención de enfermedades infecciosas, la aparición de cáncer y contaminación del genoma.²⁸ Durante el embarazo el sistema inmunológico materno tiene el reto de tolerar la persistencia de células fetales no autónomas semi-alogénicas en tejido materno porque el proceso de implantación es una invasión del endometrio por el trofoblasto, similar a la invasión de un tumor a un tejido, causa inflamación y liberación de moléculas activas.²⁹ Estas moléculas son liberadas por las poblaciones de linfocitos T, que son activadas por la existencia de antígenos que se expresan en las células del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

Este complejo da lugar a una expresión alta de proteínas que inhiben la activación de los linfocitos y matan los linfocitos activados; así como la expresión de proteínas que protegen contra anticuerpos citotóxicos. El MHC clásico contiene genes altamente polimórficos que determinan la capacidad para tolerar los injertos de tejidos entre individuos. Los dos tipos principales de MHC son de clase I y II (HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ y -DP); en los seres humanos toman el nombre de antígeno de leucocito humano (HLA) [**Cuadro 3**]. Éstos limitan los linfocitos T CD8+ y CD4+, respectivamente.²⁸

Durante la implantación se produce una gran producción de citocinas proinflamatorias producidas por los linfocitos Th1, lo que es perjudicial para el embarazo. Se ha observado que en la

Cuadro 3. Genes del antígeno leucocitario humano; HLA expresada por el trofoblasto y los receptores específicos expresados en leucocitos deciduales³⁰

Gen	Función	Receptor HLA
HLA-C	Presentación de Ag a las células T CD8+ Inhibición de citotoxicidad de células NK	TRC KIR2DL1/2/3 KIR2DS1/2
HLA-E	Expresión de péptidos HLA-A, -B, -C Inhibición de citotoxicidad de células NK Presentación de Ag a las células T CD8+	TCR NKG2A NKG2C
HLA-F	Desconocido	LILRB1 (ILT-2) LILRB2 (ILT-4)
HLA-G	HLA-G participa en la inhibición de la toxicidad e inducción de tolerancia inmunitaria en las células NK	KIR2DL4 LILRB1 (ILT-2) LILRB2 (ILT-4)

decidua las citocinas tipo 1 inhiben la invasión del trofoblasto (**Figura 1**); estudios recientes demostraron que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) estimula la apoptosis en células de trofoblasto humano junto con el IFN- γ , y así restringen la profundidad de la infiltración trofoblástica.²⁸

El trofoblasto no es rechazado por el endometrio porque no hay expresión de los antígenos HLA del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Asimismo, al principio del embarazo una relación entre IFN- γ /IL-6 tiene efecto autocrino porque toma lugar la producción de citocinas, factores de crecimiento y de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). Esta hormona es una de las primeras moléculas que produce el embrión, es el marcador más específico que indica su presencia.

La HCG actúa como inmunosupresor, como factor de crecimiento que promueve la proliferación del citotrofoblasto y diferenciación en el sincitiotrofoblasto, también puede participar en la adhesión de trofoblastos al endometrio

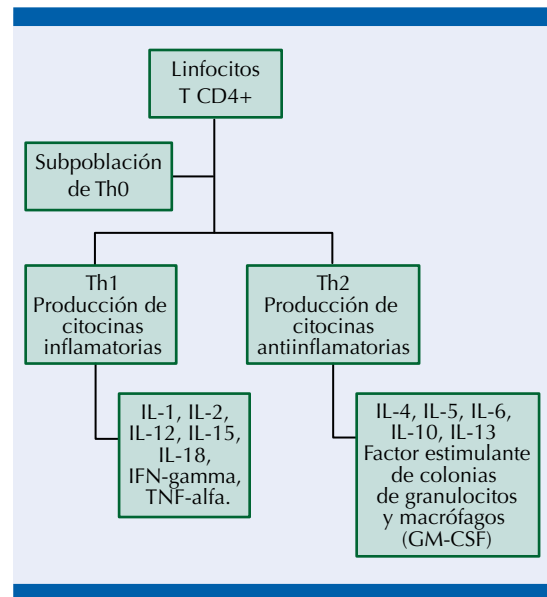


Figura 1. Citocinas inflamatorias y antiinflamatorias producidas a partir de los linfocitos Th. Las citocinas Th2 inhiben las citocinas Th1.

materno, así como también en la actividad de proteasa. Las concentraciones más altas de hCG se encuentran en la zona en donde el trofoblasto hizo contacto con el endometrio.³⁰⁻³²

Los estudios que usaron como modelos primates babuinos demostraron que la hCG es el signo principal de la existencia del trofoblasto, rescata al cuerpo lúteo y modula el ambiente uterino en preparación para la implantación.³³

El desarrollo trofoblástico depende de los genes expresados sólo por los alelos derivados del padre y la proliferación trofoblástica normal se mantiene por el contacto con la célula interna sólida. La diferenciación del trofoblasto a citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto se produce en pocos días.³²

Durante el embarazo hay aumento en los linfocitos Th2 y Th1 debido a la alta concentración de progesterona y estrógeno durante el embarazo,



que produce el desvío de la diferenciación de las células Th, lo que resulta en la inhibición de la actividad citotóxica de las células T.³¹

Otras células antiinflamatorias importantes son las células Treg, inhibidores potentes de la respuesta inflamatoria inmunitaria, interactúan con células dendríticas, células asesinas naturales (NK), macrófagos y otras células de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa para suprimir la inflamación. Las células NK uterinas tienen la función de promover cambios estructurales en el sistema vascular decidual para la invasión y desarrollo de la placenta.²⁸

Algunos trastornos, como la adenomiosis, pueden alterar el número de macrófagos y células NK, lo que puede interferir con la implantación exitosa. Un estudio realizado en el que se tomó una biopsia endometrial a 64 mujeres con fallo de implantación recurrente al someterse a fecundación *in vitro* con adenomiosis confirmada por resonancia magnética pélvica, encontró aumento en la densidad de las células CD56+, CD163+, NK y macrófagos de las células del estroma endometriales. Este estudio concluye que es posible que estas células contribuyan a un ambiente inmunológico hostil para la implantación del embrión.³⁴

Endometrio

Para que la implantación embrionaria tenga éxito es decisivo tener buena calidad embrionaria y un endometrio receptivo. El endometrio sufre cambios morfológicos y biológicos durante el ciclo menstrual que lo preparan para interactuar con el embrión. La implantación sólo puede darse en un corto periodo, éste se conoce como “la ventana de implantación” y dura 5 a 10 días tras el aumento de la hormona luteinizante (LH). Hasta hoy la única evidencia de un endometrio receptivo es el examen de ultrasonido, para ver el espesor y apariencia del endometrio y así

poder predecir una implantación exitosa, un buen endometrio receptivo varía de 6 a 8 mm de espesor. La implantación conlleva tres pasos importantes que implican: la aposición, que es la adhesión del embrión en el epitelio luminal uterino, la proliferación, que es la trans migración a través de este epitelio, y la invasión final en el estroma.^{33,35}

Existe sincronía entre el embrión en desarrollo y el endometrio en la que interceden muchas moléculas y sustancias como citocinas, integrinas, moléculas de adhesión, factores de crecimiento, prostaglandinas y hormonas (**Cuadro 4**), todas necesarias en los tres pasos de la implantación.³³

La diferenciación del útero para soportar la implantación está coordinada por la progesterona y el estrógeno. Los estrógenos son sintetizados en las células foliculares del ovario y la progesterona por el cuerpo lúteo. La mayor parte del conocimiento acerca de estas hormonas esteroideas para la preparación del útero se fundamenta en estudios con ratas y ratones.^{36,37} En el ratón adulto los estrógenos estimulan la proliferación de las células epiteliales uterinas y la progesterona estimula la proliferación de células del estroma. La secreción de estrógenos por los ovarios preovulatorios induce la proliferación de las células del epitelio luminal y glandular durante los dos primeros días de embarazo. En el día 3, recién formados los cuerpos lúteos, la progesterona induce la proliferación de células del estroma que es impulsada por la secreción de estrógenos de preimplantación en el día 4 del embarazo (el día de la implantación).³⁶

Las concentraciones fisiológicas de progesterona durante un ciclo natural son mantenidas por el cuerpo lúteo, pero en ciclos donde se utilizan ovocitos de donante para FIV el tratamiento de estrógeno y progesterona consiste en una dosis que evita la formación de este cuerpo, preparando un endometrio suficientemente receptivo.³⁸

Cuadro 4. Marcadores moleculares de la receptividad endometrial³⁵

Molécula	Familia	Ubicación	Función
$\alpha V\beta 3$	Integrina, familia de glucoproteínas de transmembrana	Superficie del epitelio luminal endometrial	Primera interacción con el trofoblasto. Propuesta como un receptor potencial para la fijación del embrión. Biomarcador para la receptividad endometrial durante la ventana de implantación. Se ha asociado con la infertilidad inexplicada, endometriosis, deficiencia en la fase lútea y con el síndrome de ovario poliquístico
L-selectina	Glucoproteína, molécula de adhesión celular (CAM)	Expresada en la células del trofoblasto y también por los leucocitos	Se ha observado una fuerte interacción en toda la superficie del embrión y la expresión de sus ligandos en el endometrio es regulada durante la ventana de implantación
E-cadherina	Glucoproteína de transmembrana	Expresada en una gran variedad de tejidos	Función desconocida. El calcio intracelular suprime la expresión de la E-cadherina en el sitio de contacto celular. La calcitonina es inducida por la progesterona en la fase media secretora del ciclo menstrual y es un potente regulador de la implantación
Mucina 1	Glucoproteína de alto peso molecular	En el endometrio, la mucina 1 se extiende más allá del glucocáliz	Repele al blastocisto hasta que encuentra el tiempo y lugar correcto para su implantación. La mucina 1 se pierde en el sitio de la implantación
LIF	Citocinas	Se encuentra en el epitelio luminal y glandular y en las células del estroma	Contribuye en el proceso de implantación. Ligando de superficie celular. Traducción de señales con la unión del receptor LIFR

Las dosis elevadas de progesterona administradas no han demostrado efectos adversos en la receptividad; sin embargo, una baja producción de progesterona puede causar infertilidad, aunque algunos estudios son controvertidos.

Un estudio realizado con mujeres sanas expuestas a concentraciones fisiológicas (15-25 ng/mL) y concentraciones subfisiológicas (4-6 ng/mL) de progesterona, en el que se evaluó la datación histológica del endometrio, inmunohistoquímica para integrinas endometriales y análisis de PCR cuantitativo en tiempo real para nueve marcadores funcionales, no encontró una diferencia significativa entre los dos grupos a pesar de una diferencia de cuatro veces la dosis.³⁷

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los eventos implicados en la falla de implantación son multifactoriales; sin embargo, el

endometrio es la piedra angular para poder llevar a cabo la implantación.

El avance de la tecnología hoy día nos permite conocer la calidad de los ovocitos, madurez, integridad de ADN espermático y las anomalías genéticas del embrión que comprometen, pero no limitan, el potencial latente de la implantación del embrión humano, es decir, si un cigoto se convierte en un blastocito tiene alto potencial de implantación.

Debido a que la implantación no es un proceso unilateral, en el endometrio es necesario y debe poseer ciertas características, como encontrarse en la fase proliferativa del ciclo menstrual. Debido a esto, el factor de la madre con la expresión génica endometrial y los cambios morfológicos y biológicos que se efectúan desde la estimulación hormonal influyen alterando la expresión de genes y los marcadores de las moléculas



secretadas de la receptividad endometrial, así, el factor materno es el aporte decisivo para que pueda ocurrir la implantación embrionaria.

El desarrollo de la ciencia y la tecnología de *arrays*, junto con el análisis de PCR, han permitido conocer los genes que se expresan y suprimen durante la estimulación hormonal, esto permite una mejor sincronización para realizar las transferencias embrionarias y disminuir los fallos de implantación.

Se necesita más investigación científica para la caracterización del endometrio humano, esto nos permitirá aumentar más la tasa de implantación, de embarazos clínicos y de nacimientos de niños sanos de pacientes sometidos a técnicas de reproducción asistida.

REFERENCIAS

- Palma C, Ignacio VB. Infertilidad masculina, Rev Med Clin Condes 2014;25(1):122-128, Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90360739&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=64&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v25n01a90360739pdf001.pdf
- Vázquez ML. Infertilidad, Manual para el consultorio. FES-GO. 1ª ed. México: Nieto editores, 2011;1-6.
- Stahl P, Stember D, Goldstein M. Annu Rev Med 2012;63:525-540.
- World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen. Cambridge: Cambridge University. 5th ed. 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf
- Colegio de ginecología de México, Evaluación, diagnóstico y tratamiento del varón infértil. Ginecol Obstet Mex 2011;79(11):746-753.
- French DB, Sabanegh ES Jr, Goldfarb J, et al. Does severe teratozoospermia affect blastocyst formation, live birth rate, and other clinical outcome parameters in ICSI cycles? Fertil Steril 2010;93:1097-103.
- Larsen EC, Christiansen OB, Kolte AM, Macklon N. New insights into mechanisms behind miscarriage. BMC medicine 2013;11(1):154.
- Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, Jungwirth A, et al. Guía clínica sobre la infertilidad masculina, European Association of Urology 2010;902-978, disponible en: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/13-GUIA-CLINICA-SOBRE-INFERTILIDAD-MASCULINA.pdf>
- Robbins J, Broadwell C, Chow L, Parry J, Sadowski E. Alterations of the Mullerian ducts: embryology development, classification and evaluation of MRI. 2014.
- Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2010;24(2):93-208.
- Hua M, Odibo AO, Longman RE, Macones GA, et al. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2011;205(6):558-e1.
- Simon A, Laufer N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF). J Assisted Reprod Gen 2012;29(11):1227-1239.
- Sun Y, Fang L, Su Y, Guo Y. Uterine cavity shape and the best site for embryo transfer. Int J Gynecol Obstet 2009;105(2):140-144.
- Szmelskyj I, Aquilina L, Szmelskyj. Acupuncture for IVF and assisted reproduction. An integrated approach to treatment and management. 2015;301-338. [Versión de Elsevier]. doi: 10.1016/B978-0-7020-5010-7.00012-6
- Xu B, Sun X, Li L, Wu L, Zhang A, Feng Y. Pinopodes, leukemia inhibitory factor, integrin-β3, and mucin-1 expression in the peri-implantation endometrium of women with unexplained recurrent pregnancy loss. Fertil Steril 2012;98(2):389-395.
- Ginecología y Obstetricia de México, Diagnóstico y tratamiento del factor tuboperitoneal. Ginecol Obstet Mex 2011;79(11):725-731. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom1111h.pdf>
- Senapati S, Barnhart K. Managing endometriosis associated infertility. Clin Obstet Gynecol 2011;54(4):720.
- DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology. 11th ed. 2012.
- Szczepańska M, Wirstlein P, Łuczak M, Jagodziński PP, Skrzypczak J. Reduced expression of HOXA10 in the midluteal endometrium from infertile women with minimal endometriosis. Biomedicine & Pharmacotherapy 2010;64(10):697-705.
- Mansour G, Sharma RK, Agarwal A, Falcone T. Endometriosis-induced alterations in mouse metaphase II oocyte microtubules and chromosomal alignment: a possible cause of infertility. Fertil Steril 2010;94(5):1894-1899.
- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, et al. Williams Obstetrics. McGraw-Hill Professional, 2014.
- Gutiérrez A, Vidal A. HYPERLINK MJ de los Santos JJ, Tarín J, Remohí A, Pellicer. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in-vitro fertilization and oocyte donation. Human Reproduction 1994;9(4):725-729.
- Brunicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, et al. Principios de Schwartz de Cirugía. McGraw-Hill Education, 2014.

24. Ben-Nagi J, Miell J, Mavrelis D, Naftalin J, et al. Endometrial implantation factors in women with submucous uterine fibroids. *Reproductive biomedicine online* 2010;21(5):610-615.
25. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, et al. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70(4):687-691.
26. Kitaya K, Yasuo T. Leukocyte density and composition in human cycling endometrium with uterine fibroids. *Human Immunology* 2010;71(2):158-163.
27. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, et al. EMAS position statement: Management of uterine fibroids. *Maturitas* 2014;79(1):106-116.
28. Robertson SA, Petroff MG, Hunt JS. Immunology of pregnancy. *Australia. USA. 2015;Volume 2:1835-1874.*
29. Tilburgs T, Scherjon SA, Claas FH. Major histocompatibility complex (MHC)-mediated immune regulation of decidual leukocytes at the fetal-maternal interface. *J Reprod Immunol* 2010;85(1):58-62.
30. Fettke F, Schumacher A, Costa SD, Zenclussen AC. B cells: the old new players in reproductive immunology. *Name: Frontiers in Immunology* 2014;5:285.
31. Vázquez-Rodríguez S, Bouchan-Valencia P, González-Jiménez MA, Paredes-Vivas LY, Calixto-González R, Cérbulo-Vázquez A. Mecanismos de tolerancia inmunológica en el embarazo. *Perinatol Reprod Hum* 2011;25(1):39-45.
32. Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez A. *Embriología humana. Cuba. Editorial Ciencias Médicas. 2010.*
33. Simon A, Laufer N. Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF). *J Assisted Reprod Gen* 2012;29(11):1227-1239.
34. Tremellen KP, Russell P. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosis and macrophages. *J Reprod Immunol* 2012;93(1):58-63.
35. Xiao Y, Li T, Xia E, Yang X, et al. Expression of integrin $\beta 3$ and osteopontin in the eutopic endometrium of adenomyosis during the implantation window. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170(2):419-422.
36. Gonella Á, Grajales H, Hernández A. Receptive uterine environment: maternal control, control embryo, embryonic death. *Revista MVZ Córdoba* 2010;15(1):1976-1984.
37. Paria BC, Song H, Dey SK. Implantation: molecular basis of embryo-uterine dialogue. *Int J Develop Biol* 2001;45(3):597-606.
38. Young SL. Oestrogen and progesterone action on endometrium: a translational approach to understanding endometrial receptivity. *Reprod Biomed Online* 2013;27(5):497-505.



Resultados y caracterización de parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Fernando Antonio Medarano-Uribe,¹ Alberto Vielma-Valdez²

Resumen

ANTECEDENTES: la efectividad de la inseminación intrauterina en parejas infértiles depende de diversos factores. En la actualidad, a nivel institucional se desconocen los resultados y las características de éstas tras haber sido sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina.

OBJETIVO: conocer los resultados y las características de las parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio transversal, retrolectivo, realizado en parejas infértiles que acudieron a la consulta de infertilidad del 1 de enero de 2014 al 31 de mayo de 2015. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria o secundaria y protocolo completo de estudio por factores (factor endocrino-ovárico, infeccioso, tubo-peritoneal y masculino), sin importar tiempo de evolución de la infertilidad, índice de masa corporal o antecedentes personales patológicos.

RESULTADOS: se analizaron los datos de 29 parejas de las que sólo 9 (31%) lograron el embarazo a través de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. Se efectuaron 49 ciclos de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina con muestras de semen homólogas. La tasa de embarazo por ciclo reportada fue de 18%. La proporción de mujeres con infertilidad secundaria en el grupo que logró el embarazo fue significativamente mayor que la de mujeres que no lograron concebir ($p = 0.014$). La técnica de capacitación espermática utilizada con más frecuencia en parejas embarazadas fue el lavado básico (61.5%).

CONCLUSIÓN: el factor pronóstico de mayor relevancia para la tasa de embarazo fue el antecedente de infertilidad secundaria.

PALABRAS CLAVE: infertilidad secundaria, inseminación intrauterina, estimulación ovárica controlada.

Clínica de infertilidad, Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México.

Recibido: abril 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dr. Fernando Antonio Medarano Uribe
dr.medrano@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Medarano-Uribe FA, Vielma-Valdez A. Resultados y caracterización de parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. Reproducción (México). 2018 enero;9(1):17-26.

Reproducción 2018 January;9(1):17-26.

Results and characterization of infertile couples submitted to controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination.

Fernando Antonio Medarano-Urbe,¹ Alberto Vielma-Valdez²

Abstract

BACKGROUND: The optimum results after intrauterine inseminations depend on several factors. Nowadays, we don't know the results and characteristics of infertile couples submitted to controlled ovarian stimulation (COS) and intrauterine insemination (IUI) at National Institute of Medical Science and Nutrition Salvador Zubirán (INCMNSZ), located at Mexico City.

OBJECTIVE: To know the results and characteristics of infertile couples submitted to ovarian stimulation and intrauterine insemination at INCMNSZ.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional study developed in infertile couples from January 1st, 2014 to May 31, 2015. We included couples with primary or secondary infertility and complete study protocol by factors (endocrine, infectious, salpinx obstructions and male mild infertility), even the time of infertility evolution, body mass index or antecedent of any other disease.

RESULTS: We analyzed 29 couples, of them only 9 couples (31%) got pregnant after ovarian stimulation and intrauterine insemination. We made 49 cycles of COS with homologous semen samples. The pregnancy rate reported was 18% per cycle. The proportion of women pregnant diagnosed by secondary infertility was significantly greater than those who did not get pregnant ($p = 0.014$). The semen preparation technique most frequently used in pregnant couples was basic washing (61.5%).

CONCLUSIONS: The most relevant prognostic factor in pregnant couples was the secondary infertility antecedent.

KEYWORDS: secondary infertility; intrauterine insemination; controlled ovarian stimulation

ANTECEDENTES

La infertilidad se define como la incapacidad que tiene una pareja de lograr el embarazo,

posterior a 12 meses de actividad sexual regular (2-3 veces/semana) sin uso de método anticonceptivo. Esta definición se ajusta a un periodo de seis meses para las mujeres mayores de 35



años, debido a la menor tasa de fecundabilidad (probabilidad de concebir por ciclo) reportada en este grupo etario.¹

En los últimos 30 años, el escenario clínico de la infertilidad en el mundo ha sufrido diversas modificaciones. Tras la globalización generada por los medios de comunicación, el cambio en la transición demográfica, el envejecimiento poblacional y la postergación del embarazo, diversos estudios epidemiológicos han sustentado un incremento en la prevalencia de esta enfermedad. En América Latina y el Caribe se ha estimado que la prevalencia de infertilidad primaria y secundaria en mujeres en edad reproductiva es de 1.5% y menos de 9%, respectivamente.²

La inseminación intrauterina es el procedimiento mediante el que una muestra de semen (previamente capacitada en el laboratorio) es depositada al interior de la cavidad uterina horas previas a la ovulación, que puede ocurrir en ciclo natural o inducida por medicamentos. En teoría, la inseminación intrauterina incrementa la probabilidad de llevar al sitio de fertilización la mayor cantidad de espermatozoides sanos. En Francia se estima que la tasa de embarazo por ciclo de inseminación intrauterina es de 12%, con tasa de recién nacido vivo a casa de alrededor de 9%.³ Al respecto, la efectividad de la inseminación intrauterina depende de diversos factores, como: edad de la mujer infértil, tiempo de evolución de la infertilidad, medicamentos prescritos para la estimulación ovárica controlada, número de folículos maduros y concentraciones de estradiol (E2), indicación de la inseminación, características basales y poscapacitación de la muestra, catéter usado, velocidad de infusión y momento en que se realiza el procedimiento (pico de LH o tiempo transcurrido tras la administración de hCG).

Hoy día, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán cuenta con

un programa de diagnóstico y tratamiento de la infertilidad de origen endocrino, que implica técnicas de reproducción de baja complejidad. Hasta ahora no se ha documentado información que revele la experiencia institucional obtenida de parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, retrolectivo, realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con parejas infértiles que acudieron a la consulta de infertilidad del 1 de enero de 2014 al 31 de mayo de 2015. Se incluyeron parejas con infertilidad primaria o secundaria, sin antecedente de estimulación ovárica e inseminación intrauterina y protocolo completo de estudio por factores (factor endocrino-ovárico, infeccioso, tubo-peritoneal y masculino); sin importar el tiempo de evolución de la infertilidad, índice de masa corporal o antecedentes personales patológicos. Para fines de análisis de resultados, las parejas se clasificaron en dos grupos: parejas infértiles que no lograron el embarazo posterior a la estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina (grupo 1), parejas infértiles que lograron el embarazo posterior a la estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina (grupo 2).

La información obtenida se recabó del expediente clínico y electrónico. Durante el análisis se excluyeron las parejas que lograron el embarazo fuera del ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina de manera espontánea.

Variables de estudio

Para la evaluación del factor endocrino-ovárico se solicitaron concentraciones en plasma de FSH, LH y estradiol a todas las mujeres incluidas en el estudio. Se determinó la concentración de

progesterona y AMH únicamente en las mujeres con regularidad menstrual o sospecha de baja reserva folicular, respectivamente. Se solicitaron concentraciones séricas de andrógenos en las mujeres con datos de hiperandrogenismo (Ferriman-Gallwey > 8 puntos), irregularidades menstruales o ambos. Las pruebas de función tiroidea, curva de tolerancia oral a la glucosa y curva de insulina se solicitaron de manera indistinta; a las mujeres que reportaron concentraciones plasmáticas de TSH mayores a 2.5 mUI/mL se les determinó la existencia de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina y antiperoxidasa).

Se realizaron cultivos de exudado cérvico-vaginal, detección de ureaplasma, *Mycoplasma* y *Chlamydia* para descartar procesos infecciosos del aparato genital; la confirmación de la permeabilidad tubaria se realizó a través de histerosalpingografía. El abordaje del factor masculino como causa de infertilidad se llevó a cabo mediante espermograma, según la Organización Mundial de la Salud en 2010 (**Anexo 1**) los valores reportados en percentil 5 (p5) se consideraron límite inferior de normalidad.

Durante el procesamiento de la muestra, la técnica de capacitación espermática se decidió con base en las características del semen.⁴ Se decidió no reportar los esquemas de estimulación ovárica controlada, debido a la gran heterogeneidad farmacológica y de dosis administradas. A todas las mujeres se les dio seguimiento ultrasonográfico endovaginal hasta reportar al menos un folículo dominante mayor de 18 mm y no más de tres folículos de similar tamaño. El grosor endometrial mínimo requerido fue de 8 mm. Todos las inseminaciones intrauterinas se realizaron 32 a 36 horas después de la administración de hCG (5000-10000 UI) usando un catéter blando a una velocidad de infusión aproximada de 1 mL/minuto (en bolo). Dos semanas posteriores al procedimiento, se solicitó la cuantificación de hCG-β en plasma para confirmar o descartar

el embarazo. El seguimiento prenatal de las mujeres embarazadas se mantuvo únicamente durante las primeras 12.6 semanas de gestación, por lo que los desenlaces obstétricos reportados corresponden a los propios para tal edad gestacional.

Se utilizó el programa SPSS versión 19 para el procesamiento de los datos y presentación de resultados. Para la comparación de las medias entre los dos grupos se utilizó la prueba t de Student para variables con distribución normal y prueba U de Mann-Whitney para variables con distribución anormal. Para la comparación de variables nominales se utilizó la prueba χ^2 .

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 31 parejas infértiles sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina de las que se excluyeron dos tras lograr el embarazo de manera espontánea. Por último, se analizaron los datos de 29 parejas de las que sólo 9 (31%) lograron el embarazo a través de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina. El promedio de edad de las parejas no embarazadas comparado con el de las que lograron el embarazo no mostró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.873$), tampoco se reportó diferencia del índice de masa corporal ($p = 0.293$) y tiempo de evolución de la infertilidad ($p = 0.386$). Las características generales de la población se ilustran en el **Cuadro 1**.

Durante el control prenatal y seguimiento ultrasonográfico se reportó la vitalidad y ausencia de complicaciones obstétricas en seis embarazos de los que uno se reportó como embarazo gemelar doble (**Cuadro 2**).

Del total de mujeres estudiadas, 17 reportaron alguna alteración del eje hipotálamo-hipófisis-gónada (59%) y 10 distiroidismo (34%).



Cuadro 1. Características generales de las parejas que lograron y no el embarazo sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Características	Población analizada n = 29	No embarazadas n = 20	Embarazadas n = 9	p
Edad mujeres (años), media (SD)	35.1 (5.05)	35.0 (5.53)	35.3 (4.06)	0.873
Edad hombres (años), media (SD)	37.2 (6.3)	37.1 (6.69)	37.55 (5.72)	0.876
Tipo de infertilidad, núm. (%)				0.014
Primaria	19 (65.51)	16 (80)	3 (33.3)	
Secundaria	10 (34.48)	4 (20)	6 (66.7)	
Tiempo de evolución de la infertilidad (años), media (SD)	3.17 (2.33)	2.75 (1.68)	4.11 (3.29)	0.386
Índice de masa corporal (kg/m ²), media (SD)	26.75 (4.82)	27.39 (5.18)	25.32 (3.78)	0.293
Normal (18.5-24.9 kg/m ²), núm. (%)	12 (41.37)	7 (35)	5 (55.6)	
Sobrepeso (25-29.9 kg/m ²), núm. (%)	11 (37.93)	8 (40)	3 (33.3)	0.696
Obesidad grado 1 (30-34.9 kg/m ²), núm. (%)	5 (17.24)	4 (20)	1 (11.1)	
Obesidad grado 2 (35-39.9 kg/m ²), núm. (%)	1 (3.44)	1 (5)		
Enfermedades concomitantes, núm. (%)	20 (68.96)	15 (75)	5 (55.5)	0.811
Artritis reumatoide		2 (10)	1 (11.1)	
Otras enfermedades no crónico-degenerativas		4 (20)	2 (22.2)	
Endocrinopatías		6 (30)	2 (22.2)	
Sanas	9 (31.03)	5 (25)	4 (44.4)	

Cuadro 2. Hallazgos ultrasonográficos y seguimiento prenatal de primer trimestre realizado en mujeres sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Desenlace obstétrico	Mujeres embarazadas n = 9
Embarazo único con vitalidad confirmada sin complicaciones obstétricas	5
Embarazo gemelar con vitalidad confirmada sin complicaciones obstétricas	1
Embarazo ectópico	2
Aborto incompleto	1

Mención especial merecen las mujeres con alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, dado que esta variable no se analizó en el total de la población. La comparación de las medias de las concentraciones de FSH y TSH no mostró diferencia estadísticamente significativa en mujeres embarazadas y en no embarazadas (**Cuadro 3**).

El abordaje diagnóstico de otros factores documentó infección en el aparato genital en 6 mujeres (21%). Se confirmó permeabilidad

Cuadro 3. Factor endocrino-ovárico evaluado en parejas que lograron y no el embarazo sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Factor endocrino-ovárico	No embarazadas n = 20	Embarazadas n = 9	p
FSH, media (SD)	6.69 (2.63)	8.37 (4.52)	
Enfermedades del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, núm. (%)	1 (5)	2 (22.2)	0.58
Síndrome de ovarios poliquísticos	4 (20)	0	
Anovulación crónica	5 (25)	2 (22.2)	0.471
Baja reserva ovárica	1 (5)	0	
Hipogonadismo hipogonadotrófico	2 (10)	0	
Probable insuficiencia ovárica primaria autoinmunitaria en fase oculta	1 (5)	0	
Sin enfermedad	6 (30)	5 (55.6)	
TSH, media (SD)	3.27 (5.04)	2.18 (1.69)	0.90
Enfermedad tiroidea, núm. (%)			
Hipotiroidismo primario	1 (5)	3 (33.3)	0.146
Hipotiroidismo subclínico	5 (25)	0	
Hipotiroidismo post I ¹³¹	1 (5)	0	
No evaluado	1 (5)	0	
Sin enfermedad	12 (60)	6 (66.7)	
Metabolismo de los hidratos de carbono, núm. (%)			
Disinsulinismo	2 (10)	2 (22.2)	0.848
Resistencia a la insulina	4 (20)	2 (22.2)	
Hipoglucemia reactiva	1 (5)	0	
Diabetes mellitus 1	1 (5)	0	
Diabetes mellitus 2	1 (5)	0	
Intolerancia a los carbohidratos	2 (10)	0	
No evaluado	6 (30)	4 (44.4)	
Normal	3 (15)	1 (11.1)	

tubaria bilateral en 86% de las mujeres. Sólo 19 hombres (65.5%) reportaron ausencia de alteraciones en el espermograma para cualquiera de los parámetros seminales analizados (volumen, concentración espermática, motilidad progresiva, viabilidad, formas normales). **Cuadro 4**

Se efectuaron 49 ciclos de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina con muestras de semen homólogos capacitadas en el laboratorio de hormonas esteroideas del INCMNSZ (**Figura 1**). La tasa de embarazo

por ciclo reportada fue de 18%. La técnica de capacitación espermática utilizada con más frecuencia en parejas que lograron el embarazo fue el lavado básico (61.5%), a su vez, la técnica utilizada con más frecuencia en parejas que no lograron el embarazo fue el lavado + separación por gradientes (50%, **Cuadro 5**). Sólo 10 muestras reportaron una concentración total de espermatozoides con motilidad progresiva menor a 5 millones posterior a la capacitación espermática. Previo al procesamiento de las muestras, se documentó mayor número total



Cuadro 4. Otros factores evaluados en parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Factores	No embarazadas n = 20 (%)	Embarazadas n = 9 (%)	p
Factor tuboperitoneal			0.791
Salpinges permables	17 (85)	8 (88.9)	
Oclusión tubaria derecha	2 (10)	1 (11.1)	
Oclusión tubaria izquierda	1 (5)	0	
Factor infeccioso			0.307
Positivo para <i>Chlamydia</i>	0	1 (11.1)	
Positivo para <i>Ureaplasma</i>	2 (10)	2 (22.2)	
Positivo para <i>Gardnerella</i>	1 (5)	0	
Negativo	17 (85)	6 (66.7)	
Factor masculino			0.428
Hipospermia	2 (10)	0	
Astenozoospermia	2 (10)	3 (33.3)	
Teratozoospermia	1 (5)	0	
Hipoastenozoospermia	1 (5)	1 (11.1)	
Normal	14 (70)	5 (55.6)	

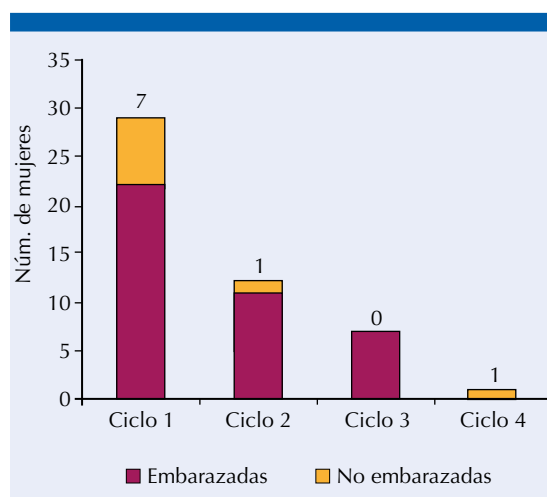


Figura 1. Mujeres por ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina.

Cuadro 5. Frecuencia de técnicas de capacitación espermática realizadas en parejas embarazadas y no embarazadas sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Técnicas de capacitación espermática	Ciclos en parejas no embarazadas n = 36 (%)	Ciclos en parejas embarazadas n = 13 (%)	p
Lavado	6 (16.7)	8 (61.5)	0.024
Lavado + <i>Isolate</i>	18 (50)	3 (23.1)	
Lavado + <i>Swim up</i>	5 (13.9)	1 (7.7)	
<i>Isolate</i>	7 (19.4)	1 (7.7)	

de espermatozoides con motilidad progresiva y mayor velocidad en las células de parejas que no lograron el embarazo; esta diferencia fue estadísticamente significativa. Posterior a la capacitación espermática, se reportó una tendencia estadística, se observó mayor número total de espermatozoides en las muestras de parejas que lograron el embarazo (**Cuadro 6**).

DISCUSIÓN

Conforme a lo reportado en la bibliografía, nuestro estudio reveló una tasa de embarazo por ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina de 18%, cifra similar a la reportada por otros centros de fertilidad.⁵⁻⁷ Del total de la población que integró el estudio, 50% de las mujeres que no lograron el embarazo durante el primer ciclo de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina decidió no continuar la búsqueda del mismo y sólo la cuarta parte del total es capaz de continuar su búsqueda hasta un tercer evento.

Pese a que el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es un hospital de tercer nivel, durante el periodo de estudio la población analizada fue conformada por mujeres sanas y por mujeres diagnosticadas con enfermedades diversas (lupus, síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, artritis reuma-

Cuadro 6. Comparación de las características del espermograma precapacitación y poscapacitación en parejas que lograron y no el embarazo sometidas a estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina

Características	Muestras que no lograron el embarazo n = 36 Media (SD)	Muestras que lograron el embarazo n = 13 Media (SD)	p
Precapacitación			
Volumen (mL)	2.68 (1.07)	2.19 (0.83)	0.177
Total de espermatozoides por muestra (millones)	182.48 (102.43)	150.15 (79.01)	0.308
Total de espermatozoides con motilidad progresiva (millones)	80.62 (57.71)	42.02 (35.36)	0.029
Total de espermatozoides viables (millones)	55.8 (17.87)	47.8 (27.03)	0.587
Total de formas normales (millones)	75.48 (56.64)	44.3 (26.5)	0.063
Velocidad (mm/seg)	11.41 (3.5)	8.3 (4.7)	0.032
Poscapacitación			
Total de espermatozoides por muestra (millones)	39.96 (41.15)	74.07 (72.07)	0.051
Total de espermatozoides con motilidad progresiva (millones)	25.63 (28.44)	20.24 (15.72)	0.856
Total de formas normales (millones)	17.2 (15.66)	22.62 (18.68)	0.319
Velocidad (mm/seg)	14.94 (4.95)	12.69 (5.42)	0.149

toide, diabetes, trastorno funcional digestivo, etc.); no obstante, no se reportó una diferencia estadística significativa entre la proporción de mujeres embarazadas y no embarazadas que expresaron alguna de estas variables.

A diferencia de lo reportado por Merviel y colaboradores, la edad de las mujeres que lograron el embarazo fue similar a la reportada en el grupo de mujeres no embarazadas. Asimismo, nuestros resultados en relación con la concentración media de hormona folículo estimulante coinciden con lo reportado por estos mismos autores, al no observar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.^{4,8}

A su vez, no se observó diferencia estadística entre las mujeres embarazadas y las no embarazadas respecto de la variable tiempo de evolución de la infertilidad. La proporción de mujeres con infertilidad secundaria en el grupo que logró el embarazo fue significativamente mayor, comparada con las que no lograron concebir.

En 2011 Boomsma y su grupo, a través de una revisión sistemática, reportaron que independientemente de la técnica de capacitación espermática usada por ciclo de estimulación ovárica, la variable tasa de embarazo no fue modificada.² A su vez, los resultados obtenidos en nuestro estudio reportaron una diferencia estadísticamente significativa entre las técnicas de capacitación espermática utilizadas, al comparar el grupo de mujeres embarazadas vs las no embarazadas. Pese a que previo a su procesamiento las muestras de semen de las parejas que no lograron el embarazo reportaron mayor número de espermatozoides con motilidad progresiva y mayor velocidad, posterior a la capacitación espermática no se reportó diferencia estadísticamente significativa para ambas variables entre los dos grupos. También se observó una tendencia que demuestra que el número total de espermatozoides poscapacitación fue mayor en las muestras analizadas de parejas que lograron concebir. Creemos que este hallazgo corresponde a que la técnica de capacitación mayormente utilizada en este grupo de pacientes



fue el lavado básico, misma que tiene la virtud de disminuir en poca cuantía el número total de espermatozoides.

Consideramos limitante del estudio el número final de parejas evaluadas, por lo que sugerimos mantener esta línea de investigación con la finalidad de reportar resultados más consistentes; asimismo, no fue posible caracterizar los esquemas de estimulación ovárica en dosis y tipos de medicamentos, pese a ello, cada uno de los ciclos registrados documentó una respuesta folicular adecuada.

CONCLUSIÓN

Se observó amplia similitud entre las características de las parejas que lograron y no el embarazo. Consideramos que el embarazo previo al diagnóstico de infertilidad (infertilidad secundaria) fue la variable que reportó mayor diferencia estadísticamente significativa, por lo que este hallazgo sugiere ser un factor pronóstico que podría influir en la tasa de fecundidad observada posterior a la realización de estimulación ovárica controlada e inseminación intrauterina en nuestra población.

REFERENCIAS

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. NICE: Guidance 2013.
2. Boomsma CM, Heineman MJ, Cohlen BJ, et al. Semen preparation techniques for intrauterine insemination. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD004507.
3. Annual report of the French Biomedicine Agency 2005. www.agence-biomedicine.fr
4. Merviel P, Heraud MH, Grenier N, et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril* 2010;93(1):79-88.
5. De Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2010;25(8):1851-62.
6. Valdez JA, Marín O, Hinojosa JC y col. Tasa de embarazos en pacientes sometidas a inseminación intrauterina en una unidad médica de alta especialidad. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción* 2009;1(4):135-8.
7. Barros Delgadillo JC, Rojas Ruiz JC, Molina Munguía AC, et al. Prognostic factors of pregnancy in intrauterine insemination. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74(12):611-25.
8. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ. Ovarian stimulation protocols (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonist/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD005356.

Anexo 1. Límite inferior de referencia otorgado por la Organización Mundial de la Salud para muestras de semen analizadas por espermograma

Parámetro	Límite inferior de referencia
Volumen seminal	1.5 (1.4-1.7)
Número total de espermatozoides (10 ⁶ por eyaculado)	39 (33-46)
Concentración espermática (10 ⁶ por mL)	15 (12-16)
Motilidad total (MP + NP, %)	40 (38-42)
Motilidad progresiva (PR, %)	32 (31-34)
Vitalidad (espermatozoides vivos, %)	58 (55-63)
Morfología espermática (formas normales, %)	4 (3.0-4.0)

Percentil 5, con IC de 95%.



Estudio y tratamiento de la amenorrea

Study and management of amenorrhea.

Armando Miguel Roque-Sánchez

Paciente femenina de 17 años de edad que acudió a consulta por no haber tenido aún la menstruación. Tuvo desarrollo puberal a edad normal con características sexuales secundarias normales, excepto por vello axilar escaso. No había iniciado actividad sexual y a la exploración física tenía peso de 56 kg, talla de 1.70 m, desarrollo mamario Tanner IV y genitales externos normales.

1. Con esta información ¿cuál es el diagnóstico inicial que usted puede integrar?
 - a. Amenorrea primaria
 - b. Amenorrea secundaria
 - c. Hipogonadismo hipogonadotrópico
 - d. Hipogonadismo hipergonadotrópico
 - e. Insuficiencia ovárica prematura
2. Para establecer el diagnóstico específico ¿cuáles exámenes de laboratorio solicitaría?
 - a. FSH, LH, estradiol, prolactina y TSH
 - b. FSH, LH, estradiol, andrógenos y TSH
 - c. FSH, LH, estradiol, cortisol y TSH
 - d. FSH, LH, estradiol, GH y TSH
 - e. FSH, LH, estradiol, DHEA y DHEAS

Coordinador del Centro de Fertilidad Dr. Alberto Kably, Hospital Ángeles Lomas, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2017

Aceptado: junio 2017

Correspondencia

Dr. Armando Miguel Roque Sánchez
Armando_roque@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Roque-Sánchez AM. Estudio y tratamiento de la amenorrea. Reproducción (México). 2018 enero;9(1):27-28.

3. Las pruebas hormonales muestran resultados normales y sólo llama la atención la testosterona de 8 ng/mL y la DHT de 0.5 ng/mL. ¿Cuál estudio de gabinete solicitaría para complementar su sospecha diagnóstica?
 - a. Histeroscopia
 - b. Histerosalpingografía
 - c. Ultrasonido pélvico
 - d. Histerosonografía
 - e. Ultrasonido vaginal

4. El método de gabinete que eligió reporta dos masas localizadas en el interior de ambos conductos inguinales (**Figura 1**). ¿Cuál es ahora su sospecha diagnóstica?
 - a. Síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser
 - b. Deficiencia de 5 alfa-reductasa
 - c. Síndrome de feminización testicular
 - d. Deficiencia de 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa
 - e. Deficiencia de 21 hidroxilasa

5. ¿Cuál otro estudio solicitaría para confirmar su diagnóstico?
 - a. Resonancia magnética abdominal
 - b. Tomografía axial computada de la silla turca
 - c. Cariotipo y FISH
 - d. Laparoscopia
 - e. Laparotomía

6. Como parte del tratamiento de esta paciente, ¿cuál de los siguientes procedimientos quirúrgicos elegiría inicialmente?
 - a. Escisión de estructuras de Müller
 - b. Escisión de estructura de Wolf
 - c. Escisión de gónadas femeninas
 - d. Escisión de gónadas masculinas
 - e. Orquidopexia

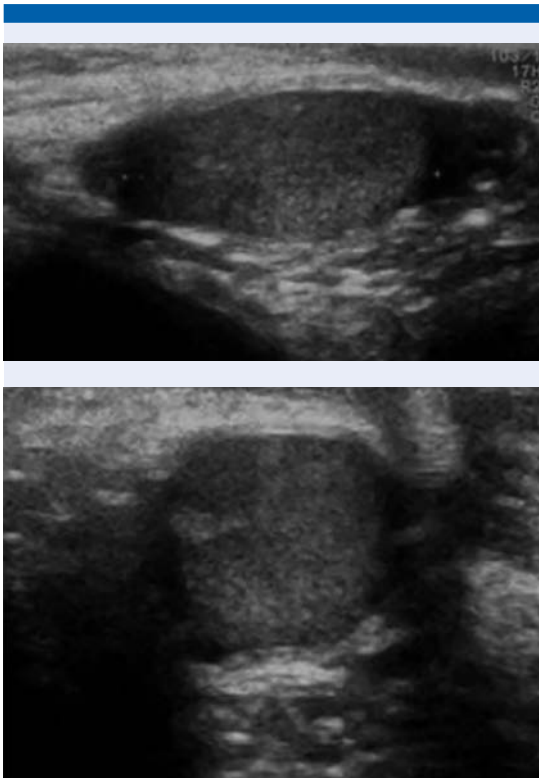


Figura 1.

Normas para autores



1. Los artículos deben enviarse a la dirección: ammr@wtcmexico.com.mx junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

2.1. **Títulos** completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal o cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, número código postal y localidad), teléfono fijo (incluida la clavelada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

2.2. **Resumen.** Esta es la parte medular del artículo porque es la más leída; por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.

2.3. **Palabras clave**, en inglés y en español, basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm

2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las que se usaron y evalúe sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

2.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos (antes de las Referencias).

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente: entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG). Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.

7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.

8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cinco se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica (revista)

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314. (Nótese que ya no se incluye el número de la revista entre paréntesis)

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. *Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page*. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.