

ENFOQUE CLÍNICO DE LA INFERTILIDAD

Herney Andrés García P.
Jorge Carbonell G.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como la inhabilidad de una pareja sexualmente activa, y sin el uso de contraceptivos, de concebir un embarazo en 1 año.

EPIDEMIOLOGÍA

- 25% de las parejas no conciben en el primer año.
- 15% buscan ayuda médica.
- Menos del 5% finalmente no conciben.
- La infertilidad afecta tanto a hombres como a mujeres.
- Las mujeres contribuyen al 50% de los casos de infertilidad en la pareja, los hombres en 30% y hasta en 20% la infertilidad es de ambos.

ETIOLOGÍA

- Semen anormal idiopático (OAT)
o causa no demostrable 75.1%
- Varicocele 12.3%
- Infección urogenital 6.6%
- Factores inmunológicos 3.1%
- Otras anomalías 3%

- Factores adquiridos 2.6%
- Anomalías congénitas 2.1%
- Factores sexuales 1.7%
- Alteraciones endocrinas 0.6%

CLASIFICACIÓN

Pre testicular

- Se da principalmente por deficiencia hormonal.

Testicular

- Producción espermática alterada.
- Genética.
- Varicocele.

Post testicular

- Obstrucción.
- Anticuerpos antiespermáticos (ASA).
- Infección.

FACTORES PRONÓSTICO

- Duración de la infertilidad.
- Infertilidad primaria (no embarazos previos) o secundaria.
- Resultado del espermograma.
- Edad y estado fértil de la mujer.
 - Mujer de 35 años tiene un potencial fértil del 50%.
 - Mujer de 38 años tiene un potencial fértil del 25%.

¿POR QUÉ HACER UNA EVALUACIÓN?

- Identificar causas potencialmente corregibles.
- Identificar causas no corregibles para sugerir técnicas reproductivas asistidas (*FIV, ICSI, IA*).
- Identificar causas amenazantes para la vida y que requieran atención médica.
- Identificar anomalías genéticas.

DIAGNÓSTICO

El inicio de la evaluación se da con la sospecha diagnóstica que ofrece la definición de infertilidad de la OMS.

Historia clínica

Dentro de los antecedentes se debe preguntar la historia urológica y reproductiva de la pareja, la frecuencia coital, fertilidad previa, la duración de la infertilidad. Las enfermedades de la niñez, las enfermedades sistémicas asociadas, cirugías previas principalmente del tracto urinario o genital, enfermedades de transmisión sexual, medicamentos y alergias.

Hay estudios que demuestran que los antecedentes genéticos deben ser basados en cuestionarios preestablecidos para recordar cada una de las patologías que podrían estar asociadas en la infertilidad.

Alrededor del 11% de los pacientes (incluso la pareja) presentan síntomas depresivos y alteraciones de la autoestima asociados a disfunción sexual, lo que conlleva a un círculo vicioso difícil de romper.

Examen físico

Realizar un examen físico general da información de las enfermedades sistémicas y las alteraciones genéticas que se pueden presentar.

Hacer especial énfasis en el sistema genitourinario: Pene, testículos (criptorquidia, conformación, tamaño, masas), epidídimos, conducto deferente, plexo pampiniforme, próstata, etc.

No olvidar que el examen genital es importante en la evaluación general del paciente urológico y con mucha mayor razón en los pacientes en los que se busca la causa de la infertilidad.

ESPERMOGRAMA

El espermograma es el examen inicial de elección para evaluar las alteraciones en el eyaculado; se debe tomar con 3 a 5 días de abstinencia, y la muestra debe ser tomada por masturbación, no por penetración.

Con un resultado del espermograma negativo (resultado normal) excluye el diagnóstico de infertilidad en el hombre, sin embargo se requieren por los menos dos espermogramas alterados de tres tomados con una diferencia de 1 mes cada uno.

Algunas definiciones del espermograma:

- Azoospermia: No espermatozoides en semen.
- Oligospermia: Conteo menor de 20 millones/ml.
- Astenospermia: Disminución de la movilidad.
- Teratospermia: Alteración en la morfología.
- Oligoastenoteratospermia (OAT): Síndrome que compromete defectos en el conteo, la motilidad y la morfología de los espermatozoides.

**Tabla 1. Características del espermograma
(Valores tomados de la OMS 5a edición 2010)**

pH	≥ 7.2
Volumen del semen	1,5 ml
Concentración de espermatozoides:	$15 \times 10^6 / \text{ml}$.
Vitalidad	58%
Motilidad total (a+b+c)	40%
Formas morfológicamente normales:	4%
Leucocitos	$< 1 \times 10^6$

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Evaluación endocrina

Se utiliza para evaluar anomalías del eje hipotálamo - hipófisis - testículo.

Sólo si ...

- Anomalías del semen (Conteo menor a 10 millones).
- Alteración de la función sexual.
- Otros hallazgos que sugieran endocrinopatía.
- FSH, testosterona total y libre, LH, prolactina.

Algunas condiciones clínicas con los valores esperados de los exámenes:

Uroanálisis post eyaculatorio

Se utiliza cuando hay ausencia del eyaculado o cuando el volumen es menor de 1 ml. Su interpretación es positiva con cualquier cantidad de semen en el uroanálisis.

Tabla 2. Evaluación endocrina en el paciente infértil.

Condición clínica	FSH	LH	Testosterona	Prolactina
Espermatogénesis normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Hipogonadismo hipogonadotrópico	Bajo	Bajo	Bajo	Normal
Espermatogénesis anormal	Normal/Alto	Normal	Normal	Normal
Falla testicular completa / hipogonadismo hipergonadotrópico	Alto	Alto	Bajo/Normal	Normal
Tumor hipófisis	Bajo/Normal	Bajo/Normal	Bajo	Alto

Ecografía transrectal (TRUS)

Se sugiere en pacientes con oligospermia con bajo volumen eyaculado y tamaño testicular normal. Básicamente busca la presencia o ausencia del conducto deferente.

Ecografía escrotal

Se sugiere en pacientes con sospecha de varicocele, espermatocel, epididimitis, masas testiculares, conducto no palpable. En pacientes con sospecha de varicocele es ideal realizar doppler.

Otros estudios

Cuantificación de leucocitos en semen: Mayor de 1 millón de leucos/ml.

Anticuerpos antiesperma (ASA)

Se sugiere realizar en pacientes con astenospermia con conteo normal de espermatozoides, aglutinación de esperma o test postcoital anormal.

Algunos de los factores de riesgo que hacen pensar en ASA son: obstrucción ductal, infección genital previa, trauma, antecedente de vasovasostomía, vasoepididimostomía.

Tamizaje genético

Busca alteración en el transporte o en la producción de espermatozoides.

1. Mutación del gen de la FQ: Más del 90% de los pacientes que tienen fibrosis quística (FQ) tienen ausencia congénita del conducto deferente. Se trata de una alteración del gen de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

Por otro lado, el 66% de los pacientes con ausencia congénita bilateral del conducto deferente tienen alteración en el CFTR.

Se debe considerar este estudio en pacientes con azoospermia con obstrucción bilateral o agenesia unilateral del conducto. Además se debe estudiar a la pareja siempre.

- Alteraciones cromosómicas: Las anomalías en el cariotipo se presentan en el 7% de los hombres infértiles, el 10 - 15% de los azoospermicos, 5% en oligospermicos y menos del 1% de los que presentan espermograma normal.

El síndrome de Klinefelter y el síndrome de Kallmann (ligado al cromosoma X) están asociados con alteraciones en el espermograma.

Se sugiere realizar cariotipo en pacientes con azoospermia no obstructiva y oligospermia severa.

- Microdeleciones en el cromosoma Y: Se presentan en el 10 - 15% de los pacientes azoospermicos u oligospermicos severos, sin embargo son tan pequeñas que no se ven en el cariotipo, por lo tanto se debe realizar PCR.

Estas se pueden encontrar en hombres fértiles y subfértiles.

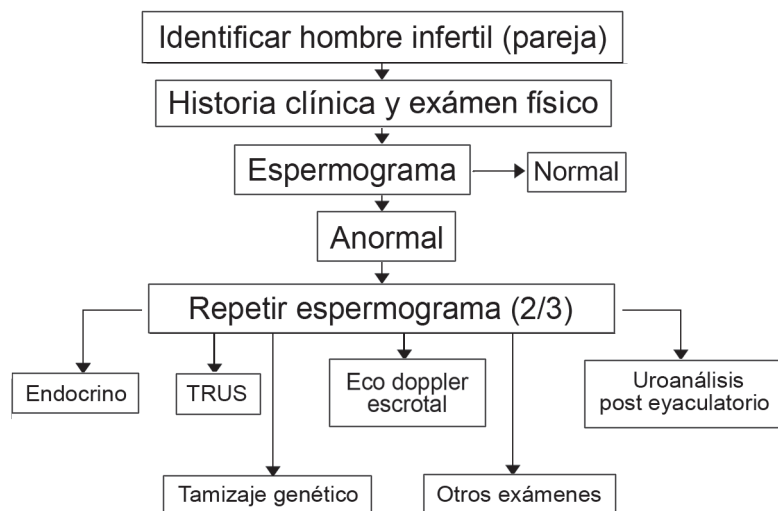


Figura 12.1. Manejo del hombre infértil

Mensajes para recordar

- La definición de infertilidad de la OMS es la base para el inicio de la evaluación clínica de la pareja infértil.

- Se requieren 2 de 3 espermogramas anormales para determinarlo como alterado e iniciar los estudios para buscar la causa.
- Al encontrar una pareja infértil con espermogramas alterados realizar la remisión al urólogo para complementar estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Andersson AM, Jorgensen N, Frydelund-Larsen L, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE. *Impaired Leydig cell function in infertile men: a study of 357 idiopathic infertile men and 318 proven fertile controls*. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(7):3161-3167.

Colpi GM, Piediferro G, Nerva F, Giacchetta D, Colpi EM, Piatti E. *Sperm retrieval for intra-cytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia*. Minerva Urol Nefrol 2005(2); 57:99-107.

Clementini E, Palka C, Iezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. *Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproduction technologies*. Hum Reprod 2005; 20(2):437-442.

Dohle GR, Jungwirth A, Colpi G, Giwercman A, Diemer T, Hargreave TB. *Guidelines on male infertility*. European Association of Urology, 2008.

Evers JL, Collins JA. *Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review*. Lancet 2003; 361(9372):1849-1852.

Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G, Mazzoni G, Minucci S, Tracia A. et al. *Treatment of varicocele in subfertile men: The Cochrane review - a contrary opinion*. European Urology, 2006; 49(2): 258-263.

Ghanem M, Bakr NI, Elgayaar MA, El Mongy S, Fathy H, Ibrahim AH. *Comparison of the outcome of intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia in the first cycle: a report of case series and meta-analysis*. Int J Androl. 2005; 28(1):16-21.

Griffin DK, Finch KA. *The genetic and cytogenetic basis of male infertility*. Human Fertil 2005; 8(1):19-26.

Hopps CV, Mielnik A, Goldstein M, Palermo GD, Rosenwaks Z, Schlegel PN. *Detection of sperm in men with Y chromosome microdeletions of the AZFa, AZFb, and AZFc regions*. Hum Reprod 2003; 18(8):1660-1665.

Kim ED, Gilbaugh JH 3rd, Patel VR, Turek PJ, Lipshultz LI. *Testis biopsies frequently demonstrate sperm in men with azoospermia and significantly elevated follicle-stimulating hormone levels*. J Urol 1997; 157(1):144-146.

McVicar CM, O'Neill DA, McClure N, Clements B, McCullough S, Lewis SEM. *Effects of vasectomy on spermatogenesis and fertility outcome after testicular sperm extraction combined with ICSI*. Hum Reprod 2005; 20(10): 2795-2800.

Rowe T. *Fertility and a woman's age*. J Reprod Med 2006; 51(3):157-163.

Schroeder-Printzen I, Ludwig M, Kohn F, Weidner W. *Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique and outcome of a standardized surgical approach*. Hum Reprod 2000; 15(6):1364-1368.

Silber SJ, Grotjan HE. *Microscopic vasectomy reversal 30 years later: a summary of 4010 cases by the same surgeon*. J Androl 2004; 25(6):845-859.

Van Peperstraten A, Proctor ML, Johnson NP, Philipson G. *Techniques for surgical retrieval of sperm prior to ICSI for azoospermia*. Cochrane Database Syst Rev 2006 Jul 19; 3:CD002807.

Vernaev V, Verheyen G, Goossens A, Van Steirteghem A, Devroey P, Tournaye H. *How successful is repeat testicular sperm extraction in patients with azoospermia?* Hum Reprod 2006; 21(6):1551-1554.

Vernaev V, Tournaye H, Osmanagaoglu K, Verheyen G, Van Steirteghem A, Devroey P. *Intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa is less successful in men with nonobstructive azoospermia than in men with obstructive azoospermia*. Fertil Steril 2003; 79(3):529-533.

World Health Organization. *WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

Yamamoto M, Hibi H, Hirata Y, Miyake K, Ishigaki T. *Effect of varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rates in patients with subclinical varicocele: a randomized prospective controlled study*. J Urol 1996; 155(5):1636-1638.