

Reproducción Asistida

– encare clínico para el médico y el ginecólogo –

Dr. Julio César Quintana Paunette

Médico Ginecotocólogo

Máster en Medicina Reproductiva. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid, España
Ex Profesor Adjunto de Clínica Ginecotocológica, Ex Asistente de Farmacología y Terapéutica
Universidad de la República. Montevideo. Uruguay



Resumen: La prevalencia de la infertilidad se observa en un 14 a 15% de las parejas. Su estudio y tratamiento requiere una evaluación de toda pareja que luego de más de un año de relaciones sexuales no protegidas, no ha logrado el embarazo.

El presente artículo revisa las causas femeninas y masculinas de infertilidad, destacando que las mismas deben ser abordadas mediante una anamnesis y examen clínico riguroso, complementados por paraclínica específica.

Palabras clave: Infertilidad, reproducción asistida.

Abstract: Infertility prevalence is observed in 14 to 15% of couples. Their study requires assessment and treatment of any couple with more than one year of unprotected sexual intercourse that fails to pregnancy.

This article reviews the causes of male and female infertility, highlighting that they must be addressed through rigorous anamnesis and clinical examination, supplemented by specific paraclinical studies.

Keywords: Infertility, assisted reproduction.

Introducción

La fecundidad se define como la capacidad reproductora de un ser vivo. El ser humano como especie, tiene una tasa de fecundidad baja. Una pareja fértil se estima que tiene entre un 20 a 25% de tasa de embarazo por mes. Diferentes condiciones de la pareja, entre ellas la edad de la mujer, pueden hacer variar este porcentaje.

Una pareja fértil con relaciones sexuales frecuentes y no protegidas, puede tener una tasa acumulada de embarazos entre un 85% al cabo de 1 año, un 92% a los 2 años y un 93% a los 3 años^(1,2,3).

Cuando una pareja bajo las condiciones anteriores, no logra la gestación en el período de un año, se le considera estéril por definición. La prevalencia de esta alteración es aproximadamente de un 14-15 % de las parejas.

Esta patología genera muchas veces estrés importante, asimismo las expectativas son diferentes para un caso concreto, todos estos elementos deben ser tenidos en cuenta para iniciar el estudio, ya que la mayoría de los casos corresponden en realidad a *subfertilidad* y no a *una esterilidad absoluta*⁽⁴⁾.

Las definiciones suelen ser tema de controversia, hay quienes consideran sinónimos esterilidad e in-

fertilidad, incluso algunos autores usan solamente el término infertilidad. Utilizamos aquí las definiciones más usadas en España y Latinoamérica. La esterilidad puede ser *primaria o secundaria* según que la mujer haya tenido o no embarazos anteriores.

El término *infertilidad* se aplica a aquella pareja que logra el embarazo, pero no llega tener un recién nacido vivo. El caso típico es la pérdida recurrente del embarazo, también denominada abortos a repetición⁽⁵⁾.

De acuerdo al origen, la esterilidad puede ser *femenina, masculina o mixta*. No es infrecuente encontrar más de una causa de esterilidad, lo que puede suceder hasta un 30% de los casos⁽⁶⁾.

Una consulta cada vez más frecuente en nuestra sociedad actual, es la realizada por modelos familiares diferentes a los tradicionales, como los *homoparentales* o los *monoparentales*. Estos modelos han visto posible el logro del embarazo, a través de técnicas de reproducción asistida, protegidas por nuestra legislación. En estos casos, suelen consultar mujeres que no tienen patologías de la reproducción, lo que mejora los resultados comparados con mujeres de la misma edad, con antecedentes de esterilidad. Este hecho sin embargo, no debe dar un optimismo desmesurado y se debe informar a la mujer o pareja de las posibilidades reales de gestación.

Otro caso al que nos enfrentamos actualmente, son las mujeres que quieren por razones personales,

E-mail: jcq2103@hotmail.com

sociales o médicas, diferir la maternidad lo que se logra fundamentalmente a través de la *vitrificación de ovocitos* o en casos especiales, la *congelación de corteza ovárica*.

En estos casos el estudio básico de la mujer: anamnesis, ovulación, integridad anatómica del aparato genital, es similar al estudio de una mujer estéril.

Estudio de la pareja

Basado en los anteriores conceptos, el estudio de una pareja con problemas de reproducción debe iniciarse al año de comenzar con relaciones sexuales frecuentes y no protegidas salvo circunstancias especiales, que surgirán del interrogatorio.

Se debe comenzar con una completa anamnesis. En la mujer se comienza con los antecedentes familiares, personales, obstétricos, ciclo menstrual, hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, drogas), tratamientos médicos, alergias, intolerancias medicamentosas, hábitos sexuales, tóxicos ambientales, etc. Es importante el cálculo del índice de masa corporal, ya que la obesidad influye negativamente en las posibilidades reproductivas.

En el hombre se explorarán antecedentes familiares y personales, así como la existencia de hijos o embarazos con otras parejas.

En ambos integrantes de la pareja, se pesquisarán antecedentes de enfermedades sistémicas que puedan afectar la fertilidad. También las enfermedades genéticas en uno o ambos miembros de la pareja.

La frecuencia de las relaciones sexuales es un elemento a considerar ya que influyen en las posibilidades reproductivas, causas sociales como largos periodos de ausencia de uno de los miembros de la pareja por razones de trabajo, etc.

Anamnesis en la mujer

- Edad: a partir de los 35 años la tasa de embarazos disminuye lo que se acentúa notoriamente a partir de los 40 años⁽⁷⁾. Esto se debe fundamentalmente a una disminución de la calidad ovocitaria, causada por anomalías cromosómicas secundarias a un aumento de la fragmentación del ADN de dichos cromosomas.
- Amenorrea u oligomenorrea mayor a 6 meses.
- Antecedentes que hagan sospechar patología tubárica (enfermedades de transmisión sexual, pelvipéritonitis, etc.).
- Antecedentes de cirugía abdomino-pélvica.
- Antecedentes de patología uterina, tubárica u ovárica, en especial endometriosis.
- Antecedentes de 2 o más abortos espontáneos.
- Mujeres sometidas a esterilización previa (ligadura tubárica, etc.).

Anamnesis en el hombre

- La edad del hombre no ha demostrado tener mayor influencia en la reproducción, si bien algunos autores encuentran disminución de la fertilidad a partir de los 40 años⁽⁸⁾.
- Antecedentes de Enfermedades de transmisión sexual.
- Antecedentes de patología genital.
- Antecedentes de enfermedades infecciosas generales como la parotiditis urliana.
- Cirugía urogenital previa.
- Anomalías en la exploración genital.
- Varicocele sintomático.
- Hombres sometidos a vasectomía. Interrogar acerca de si tiene hijos con otra pareja, dado que es un elemento de buen pronóstico.

Causas de Esterilidad Femenina

Alteraciones de la ovulación

Las causas de disfunción ovulatoria pueden ser extraováricas o estar en el propio ovario.

Causas Extraováricas

- Alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario:
 - Hiperprolactinemia secundaria a un macro o microprolactinoma, síndromes como Sheehan o Kallmann, hipogonadismo-hipogonadotrófico.
 - Hipo o hipertiroidismo
- Alteraciones suprarrenales: Síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita.
- Medicamentos o sustancias tóxicas que pueden alterar la ovulación: AINES (en especial indometacina), quimioterapia, pesticidas, cocaína, marihuana, etc.

Causas Ováricas

- Cirugía ovárica,
- endometriosis,
- quistes de ovarios, etc.

El *Síndrome de Ovario Poliquístico* (SOP) se caracteriza por una alteración en la síntesis y metabolismo de los andrógenos en el ovario. En la base de estas alteraciones estaría una disfunción en la secreción de gonadotropinas, que llevaría a un predominio de la acción androgénica sobre la estrogénica en el ovario⁽⁹⁾.

Clínicamente se manifiesta por anovulación crónica en los casos más graves, hiperandrogenismo clínico y/o paraclínico y aspecto poliquístico de los ovarios en la ecografía. Se presenta con una prevalencia del 5 al 10% de las mujeres en etapa reproductiva. Esto hace que sea la patología endócrina más frecuente en las mujeres en esta etapa de la vida, con gran relevancia a nivel reproductivo.

Este complejo síndrome se acompaña además de otras alteraciones metabólicas a nivel general como son: sobrepeso u obesidad, alteración del metabolismo glucídico, aumento de la resistencia a la insulina, metabolismo lipídico, etc⁽¹⁰⁾. El consenso de Rotterdam del 2004 ha unificado los criterios para el diagnóstico. Una vez excluidas otras posibles causas de hiperandrogenismo con alteraciones de la ovulación, el diagnóstico de SOP se basa en la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios:

- *Oligo o anovulación,*
- *hiperandrogenismo clínico o paraclínico y*
- *aspecto poliquístico de los ovarios en la ecografía.*

El hiperandrogenismo clínico se valora por el hirsutismo basado en escalas analógicas semicuantitativas como la de Ferriman-Gallwey y el paraclínico dosificando la testosterona libre.

Los criterios ecográficos para definir ovarios poliquísticos se basan en la presencia de 12 o más folículos entre 2 y 9 mm de diámetro o un volumen ovárico por encima de 10 ml. Es suficiente que estas alteraciones se observen en un solo ovario, siempre que no esté bajo los efectos de anticonceptivos hormonales, no se vea un folículo dominante de más de 10 mm ni la presencia de un cuerpo lúteo⁽¹¹⁾.

Alteraciones tubáricas y uterinas

A nivel tubárico las *infecciones*, en especial por Chlamydia pueden dejar secuelas que comprometan la anatomía y/o funcionalidad de las trompas.

Debe analizarse la existencia de cirugía pélvica previa que comprometa la integridad de las trompas, fundamentalmente por fenómenos adherenciales, o una esterilización quirúrgica.

La *endometriosis* se caracteriza por el hallazgo de tejido endometrial compuesto por células epiteliales y estroma fuera de la cavidad uterina. Los sitios de implantación de estas células estrógeno dependientes es fundamentalmente a nivel pélvico, si bien es posible encontrar endometriosis fuera de la pelvis⁽¹²⁾. El 10% de las mujeres en edad reproductiva padecen esta enfermedad, que puede aumentar hasta un 30-50% en las que padecen dolor pélvico o infertilidad⁽¹³⁾.

Los implantes pélvicos de la endometriosis pueden ser desde lesiones mínimas, muchas de ellas observables por laparoscopia, hasta grandes quistes fácilmente visualizados por ecografía.

La endometriosis se ha asociado a la esterilidad por diferentes mecanismos, desde las alteraciones anatómicas de los órganos pélvicos, hasta fallos de implantación embrionaria, pasando por alteraciones inmunológicas y endocrinológicas. Sin embargo la relación no es clara y no hay concordancia entre la gravedad de la endometriosis y la infertilidad.

El útero puede estar alterado a nivel cervical por *estenosis* de diferentes orígenes, incluida la cirugía. También a nivel del cuerpo uterino pueden haber patologías como malformaciones congénitas, miomas (en especial submucosos) o secuelas quirúrgicas de las mismas.

Diagnóstico de Patologías Femeninas

Ovulación

Una mujer con ciclos regulares en edad fértil, en principio, ovula normalmente hasta en el 97% de los casos⁽¹⁴⁾, aunque la única certificación de que ha ovulado es el embarazo.

El control de la temperatura basal es el método más antiguo para determinar la ovulación, basado en un incremento leve de la temperatura por acción de la progesterona a nivel hipotalámico. Es sencillo, aunque poco preciso. No se usa prácticamente en la actualidad.

Otros métodos indirectos de ovulación son:

- Determinación de progesterona.
- Biopsia endometrial.
- Test de ovulación.
- Seguimiento folicular por ecografía.

La determinación de progesterona plasmática se realiza entre el día 20-22 del ciclo. Valores superiores a 10 ng/ml se corresponden en general, con un ciclo ovulatorio. Este método solo es válido para el ciclo que se realiza.

La biopsia endometrial, como el anterior, es válido solo para el ciclo en que se realiza. Si se observa un endometrio secretor en la fase premenstrual se considera que ha habido ovulación.

El test de ovulación se realiza a través de la detección del pico urinario de LH. Está basado en el cambio de color de tiras reactivas, ante la presencia de LH a nivel de la orina. Detecta el pico de dicha hormona que se produce entre 24 y 48 horas previas a la ovulación. Una de las limitantes es la breve duración del pico de LH, que no va más allá de 12 a 24 hs. Por otra parte, este test no descarta patologías como la del folículo luteinizado no roto.

El seguimiento folicular por ecografía transvaginal consiste en la medición del número y tamaño de los folículos a partir del 5º día del ciclo en forma seriada, con la finalidad de observar el crecimiento del folículo dominante. La presencia de los llamados signos directos de ovulación, como son el colapso o disminución con irregularidades del folículo o signos indirectos como la aparición de líquido a nivel del fondo de saco de Douglas certificarían la ovulación.

Las disovulaciones pueden ser causa de un 15 a 25% de los casos de esterilidad⁽¹⁵⁾.

Disfunción ovulatoria con ciclos regulares

Si bien como hemos señalado, una mujer con ciclos regulares en edad fértil ovula normalmente en la mayoría

de los casos, frente a una historia de esterilidad-infertilidad deben descartarse las siguientes patologías:

- Síndrome del folículo luteinizado no roto (LUF).
- Fallo ovárico oculto
- Insuficiencia del Cuerpo Lúteo

• Síndrome del folículo luteinizado no roto (LUF)

Esta alteración de causa desconocida se estima que afecta el 4.9% de los ciclos y se repite en el 9% de los casos, por lo que es muy poco probable que se repita una vez diagnosticado. Se observa con mayor frecuencia en las mujeres con endometriosis o esterilidad de causa desconocida (16, 17, 18).

El diagnóstico se basa en el seguimiento folicular diario por ecografía entre el día 10 y 20 del ciclo. Se observa un crecimiento del folículo dominante sin que el mismo colapse en el momento de la ovulación, incluso es posible un aumento del mismo en la fase lútea. Esta metodología no es del todo efectiva ya que una ovulación con relleno hemático del cuerpo lúteo puede enmascarar una ovulación. La endocrinología del ciclo es de características normales.

Si existen dudas, la estimulación ovárica acompañada de la administración preovulatoria de hCG, en general soluciona el trastorno.

• Fallo ovárico oculto

Se observa en pacientes con ciclos menstruales normales, pero que tienen un capital folicular disminuido. La FSH dosificada en condiciones basales (tercer día del ciclo) esta aumentada. Los valores superiores a 20 mUI/ml se correlacionan con malos resultados en la FIV/ICSI. Conjuntamente con la FSH se debe valorar el estradiol (E₂) ya que un aumento del mismo (frecuente en la foliculogénesis acelerada) puede enmascara el aumento de la FSH (19).

La determinación de la hormona antimülleriana (AMH), una glucoproteína producida por los folículos preantrales y antrales pequeños, conjuntamente con la valoración ecográfica de los folículos antrales, nos da actualmente la idea mas clara de la reserva folicular ovárica. Los valores de la AMH pueden variar de acuerdo a la metodología empleada y a las características de las muestras de suero (20).

Según Nelson, valores entre 0.7 y 2.1 ng/ml (o su equivalente en pmol/l.) se consideran normales y valores por debajo de 0.17 ng/ml se asocian a muy baja fertilidad (21).

Otras acciones que nos ayudan al diagnóstico son:

- Prueba del clomifeno que consiste en determinar la FSH el 4º día del ciclo, luego administrar Citrato de clomifeno 100 mg/d del 5º al 9º día del ciclo, seguido de una nueva dosificación de FSH el día 10º. Si la suma de los valores de FSH es superior a 24 mUI/ml, se considera que la paciente tiene una

baja reserva ovárica. Esta prueba se realiza muy poco en la actualidad, porque no ha demostrado ser mejor que la dosificación basal de FSH y E₂ conjuntamente con la valoración ecográfica de los folículos antrales (3).

- La valoración ecográfica de los folículos antrales es de gran valor para conocer la reserva ovárica, la presencia de menos de 6 folículos se considera una reserva baja (22).

• Insuficiencia del Cuerpo Lúteo

Es sabido que la acción de la progesterona sobre el endometrio es fundamental, para abrir lo que llamamos ventana de implantación.

Esta entidad se considera secundaria a una foliculogénesis alterada. Desde el punto de vista práctico la diagnosticamos con la dosificación sérica de Progesterona 6 o 7 días después de la ovulación, considerando normal valores por encima de 15 ng/ml, insuficiente por debajo de 10 ng/ml y ciclos anovulatorios por debajo de 3 ng/ml (23).

Otra metodología empleada es la biopsia de endometrio en fase lútea de 2 ciclos consecutivos. La ausencia de un endometrio secretor concordante con el día del ciclo, determina el diagnóstico de Insuficiencia de fase lútea para algunos autores (24). No obstante, para otros no hay correlación con una tercera biopsia e incluso las mujeres con estas alteraciones pueden ser reproductivamente normales (25, 26). Por esta razón, no la usamos en la actualidad.

Disfunción ovulatoria con ciclos irregulares

Las causas de las alteraciones del ciclo pueden estar a múltiples niveles. Las más frecuentes se originan a nivel hipotálamo-hipofisario, suprarrenal u ovárico.

• Hipotálamo-Hipofisario

Se estudia mediante la dosificación de TSH y prolactina. La determinación de FSH y LH nos pueden orientar a numerosas patologías del eje hipofiso ovárico, entre ellas el hipogonadismo hipogonadotrófico de origen hipofisario y el hipogonadismo hipergonadotrófico de origen ovárico. La alteración de la relación FSH/LH con predominio de la segunda, es un elemento a favor del síndrome de ovario poliquístico, si se acompaña de otros elementos de dicha patología.

• Suprarrenal

Se estudia mediante la determinación de 17 OH progesterona, dihidroepiandrosterona-sulfato.

• Ovárico

Requiere la dosificación de testosterona libre, E₂. La **endometriosis** se sospecha frente a un cuadro de dismenorrea, fundamentalmente si es secundaria y

Parámetros normales del seminograma

Tabla 1

Indicadores	Kruger	OMS 2010
Volumen eyaculado	1,5-6 mL	≥ 1,5 mL
pH	7,2-8	7,2-8
Concentración espermatozoides/ml.	> 20 millones	> 15 millones
Concentración Total de espermatozoides.	> 40 millones	> 39 millones
Espermatozoides motiles progresivos (a+b)	> 50%	> 32%
Espermatozoides motiles progresivos Totales (a+b+c)	-	> 40%
Morfología normal	> 14%	> 4%

progresiva, si bien puede estar presente con escasos o ningún síntoma. La presencia en la ecografía de imágenes de ecogenicidad mixta son el hallazgo más característico.

En estos casos se debe realizar una laparoscopia para confirmar o descartar el diagnóstico.

Diagnóstico de alteraciones tubáricas y uterinas

Si en la anamnesis o examen clínico surgen sospechas de enfermedades de transmisión sexual, se deberán realizar los estudios correspondiente para descartar o tratar las mismas.

• Cuello uterino

La permeabilidad del cuello es posible valorarla con una maniobra muy sencilla, que es la introducción de un catéter de inseminación o transferencia embrionaria. En caso de imposibilidad o duda se debe realizar una cervicohisteroscopia, que nos permite visualizar y eventualmente corregir estenosis, pólipos, etc.

La valoración anatómica se completa con una ecografía transvaginal que nos permite ver la amplitud y ayuda a valorar la anatomía del cuello.

La realización del test post coital que consiste en visualizar el número de espermatozoides en el moco cervical, luego de una relación sexual en fase preovulatoria, es de dudosa eficacia y no la usamos actualmente.

• Cuerpo Uterino

La anatomía uterina la valoramos mediante ecografía transvaginal, histerosonografía, histerosalpígrafa (HSG), histeroscopia y laparoscopia. Estas técnicas se solicitaran de acuerdo a cada paciente según surja

de la anamnesis, antecedentes ginecológicos, obstétricos, etc.

La ecografía transvaginal la realizaremos siempre, como complemento de la anamnesis y examen clínico. Si de estos tres elementos surgen sospechas de patología uterina, entre ellas malformaciones y/o masas como las más frecuentes, se complementaran con los demás estudios.

Las malformaciones uterinas se pueden observar por ecografía. En estos casos la HSG y la histeroscopia pueden ser indispensables para completar el diagnóstico. La laparoscopia es también una técnica útil, fundamentalmente en los casos de útero septo o bicorne.

La miomatosis uterina se identifica con la ecografía y se puede complementar con la histerosonografía. Cuando hay sospechas de patología de la cavidad endometrial, es importante descartar el compromiso de la misma por miomas y otras patologías mediante la histeroscopia, que además de diagnóstica es un método quirúrgico eficaz en muchos casos.

• Trompas de Falopio

La patología obstructiva de las trompas, sea total o parcial o las adherencias peritubarias pueden llegar a ser responsables de hasta un 30% de las causas de esterilidad, muchas veces asociadas a otras patologías (27).

La histerosalpíngografía es el método indicado para el diagnóstico. La valoración de las trompas también se puede realizar o complementar con la laparoscopia.

Diagnóstico de Patologías Masculinas

Luego de una correcta anamnesis y examen físico, que incluya una valoración del estado del pene, meato

Nomenclatura empleada para los parámetros seminales más importantes - OMS 2010

Tabla 2

Normozoospermia	Eyaculado normal
Azoospermia	Ausencia de espermatozoides
Oligozoospermia	Concentración de espermatozoides por debajo de lo normal
Astenozoospermia	Motilidad por debajo de lo normal
Aspermia	Ausencia de eyaculado
Teratozoospermia	Mayor nº de espermatozoides morfológicamente anormales

Bioquímica seminal ⁽³²⁾

Tabla 3

Elemento	Producción	Alteración
Ácido Cítrico	Próstata	< en prostatitis
Cinc	Próstata	< 2,4 µmol: < función prostática
Fructosa	Vesículas seminales	< niveles: Obstrucción ductal, ausencia de vesículas seminales
Alfa glucosidasa	Epidídimo	Obstrucción epidídimo

uretral, testículos y deferentes palpables se solicitará un seminograma, en la primera consulta.

En general hoy se sigue prefiriendo la valoración seminal convencional, ya que el análisis computarizado no ha demostrado ser mejor desde el punto de vista práctico ⁽³⁾. Se debe valorar el número de espermatozoides, la motilidad y la morfología de los mismos.

Los valores normales han sido revisados por la Organización Mundial de la Salud en 2010, si bien muchos laboratorios de andrología continúan basándose en los parámetros tradicionales (Ver Tabla 1) ⁽²⁸⁾.

Se estima que el factor masculino es responsable de un 30% aproximadamente de los problemas de reproducción y un 20% corresponderían a causas mixtas, con implicancia del factor masculino ⁽²⁹⁾.

La interpretación básica de los parámetros seminales se presentan en la Tabla 2. Frente a un resultado patológico, se debe repetir el seminograma 2 o 3 semanas después para confirmar el diagnóstico, salvo en el caso de azoospermia que deberá repetirse inmediatamente.

En este último caso habrá que realizar estudios complementarios con vistas a diagnosticar si la causa es obstructiva, secretoria o mixta. Se solicitará cariotipo,

mutaciones de fibrosis quística, microdelecciones del cromosoma Y, etc).

La observación de las características físicas del semen son de gran ayuda para el diagnóstico: la coagulación del semen a poco de emitido es producida por la semenogelina originada en las vesículas seminales. Por lo tanto, la ausencia de coagulación se asocia con falta de fructosa, que también se origina en las vesículas seminales ⁽³⁰⁾.

La falta de licuefacción y el aumento de la viscosidad pueden asociarse a prostatitis, el color amarillado o rojo puede orientarnos a hematospermia, etc ⁽³¹⁾.

Otro elemento importante es la bioquímica del semen (Ver Tabla 3).

Finalmente, la biopsia testicular nos permite congelar espermatozoides si se encuentran, para un posterior ciclo de reproducción asistida o nos confirma la azoospermia.

La teratozoospermia suele estar asociada a otras anomalías seminales, lo que se considera un signo de mal pronóstico reproductivo ⁽³³⁾. Sin embargo, cuando la misma se observa aisladamente, hay autores que no consideran un parámetro que comprometa los resultados de la fecundación ⁽³⁴⁾.

Pautas para la primera consulta de Esterilidad

Debemos hacer un encare práctico del estudio de la pareja, de tal manera de solicitar la paraclínica inicial que nos oriente al diagnóstico, evitando retrasar y encarecer el mismo con pruebas que pueden resultar innecesarias o muy costosas en una primera visita. Luego, si es necesario, se irán pidiendo pruebas complementarias.

- La **anamnesis y el examen físico** nos permiten valorar en la mujer:
 - Los ciclos menstruales, si tiene menos de 35 años y son regulares es muy probable que ovule normalmente.
 - Antecedentes obstétricos
 - Historia de esterilidad de la pareja
 - Antecedentes médicos generales
 - Antecedentes de importancia que orienten el estudio paraclínico: ETS, miomatosis, etc.
- En la **ecografía transvaginal**:
 - Es importante identificar patologías que deban tratarse previamente a la esterilidad.
 - Se debe complementar con histerosonografía, histeroscopia, laparoscopia, según los hallazgos.
- Basado en lo anterior, podrán indicarse **estudios complementarios hormonales basales**: FSH, LH, Estradiol del 3º día del ciclo.
- Valores de FSH por debajo de 10 mUI/ml se consideran normales, si se asocian a determinaciones de E₂ por debajo de 40 pg/ml, una FSH de 10 a

15 se corresponde, en general, con disminución de la reserva ovárica y valores superiores a 15 mUI/ml son considerados patológicos, con mal pronóstico reproductivo.

Se debe tener en cuenta siempre, determinar conjuntamente la FSH con el E₂, ya que valores altos de éste debido a una folículoagénesis acelerada, pueden enmascarar una FSH alta.

En casos dudosos la valoración sérica de hormona antimülleriana nos ayuda al diagnóstico.

Según la anamnesis se debe completar con otros estudios: **Prolactinemia, TSH y hormonas tiroideas, testosterona, Dehidroepiandrosterona sulfato, (DHEA-S), Androstenediona, Proteína transportadora de esteroides sexuales (SHBG)**, etc.

Las serologías de lúes, Hepatitis B, C y VIH deben también ser investigada. Con vistas a un futuro embarazo se valorara el estado inmunitario frente a la rubéola y la toxoplasmosis.

En el hombre se debe indicar el Seminograma. Si se encuentran anomalías repetir el mismo.

Antes de iniciar el tratamiento específico del trastorno reproductivo, es recomendable indicar ácido fólico 400 mcg/día con la finalidad de prevenir eventuales malformaciones fetales, sobre todo las derivadas del tubo neural ⁽³⁵⁾.

Recibido: 21 marzo 2014
Aprobado: 7 mayo 2014

Bibliografía

- Marvani P, Schwartz D. Sterility and fecundability estimation. J Theor Biol. 1983 Nov 21;105(2):211-9.
- González R, Quintana J, Campos I, Magán R, Ballesteros A. Estudio de la mujer Estéril. En: Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana. Tercera Edición. Mc Graw Hill. 2008: 1-9
- Ballesteros A, Izquierdo A, Casas A.B., Castiellón G. Estudio de la mujer Estéril. En: Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. 2012: 25-35
- Matorras R, Hernández J. Estudio Básico de Esterilidad. En: Estudio y Tratamiento de la Pareja Estéril. Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad. 2007: 15-26
- Viscasillas P. Técnicas diagnósticas básicas en el estudio de la esterilidad conyugal: Comentario de Editor. In: Actualizaciones de la SEF. 2000: Técnicas diagnósticas 1:11
- Rantala ML. Causes and outcome of infertility in previously unexamined couples. Acta Obstet Gynecol Scand. 1988;67(5):429-32.
- Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. Science. 1986 Sep 26;233(4771):1389-94
- Vanrell JA. Esterilidad, subfertilidad, infertilidad: Definición, frecuencia y etiología. En: Fertilidad y Esterilidad Humanas. Vanrell JA, Calaf J, Balasch J, Viscasillas P Eds Barcelona: P Masson, 1999: 1-21
- Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intra-ovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. Hum Reprod Update. 2004 Mar-Apr;10(2):107-17. Review.
- Bermejo A, De la Fuente G, Requena A. Síndrome de Ovario poliquístico. En: Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. 2012: 169-179
- Rotterdam. ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004 Jan;19(1):41-7. Review
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridonog E; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod. 2005 Oct;20(10):2698-704.
- Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett CE, Giudice LC, Montgomery GW, Rombouts L, Salamonsen LA, Zondervan KT. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. Reprod Sci. 2009 Apr;16(4):335-46.
- Magyar DM, Boyers SP, Marshall JR, Abraham GE. Regular menstrual cycles and premenstrual molimina as indicators of ovulation. Obstet Gynecol. 1979 Apr; 53(4):411-4.
- Mosher WD, Pratt W. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends Fertil Steril. 1991 Aug;56(2):192-3
- Brosens IA, Koninckx PR, Corvelyn PA. A study of plasma progesterone, oestradiol-17-beta, prolactin and LH levels, and of the luteal phase appearance of the ovaries in patients with endometriosis and infertility. Br J Obstet Gynaecol. 1978 Apr;85(4):246-50
- Koninckx PR, Hejns WJ, Corvelyn PA, Brosens IA. Delayed onset of luteinization as a cause of infertility. Fertil Steril. 1978 Mar;29(3):266-9.
- Kerlin JF, Kirby C, Morris D, McEvoy M, Ward B, Cox LW. Incidence of the luteinized unruptured

Bibliografía

- follicle phenomenon in cycling women. Fertil Steril. 1983 Nov;40(5):620-6.
- Muasher SJ, Dehninger S, Simonetti S, Matta J, Ellis LM, Liu HC, Jones GS, Rosenwaks Z. The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. Fertil Steril. 1988 Aug;50(2):298-307.
- Rustamov O, Smith A, Roberts SA, Yates AP, Fitzgerald C, Krishnan M, Nardo LG, Pemberton PW. Anti-Müllerian hormone: poor assay reproducibility in a large cohort of subjects suggests sample instability. Hum Reprod. 2012 Oct;27(10):3085-91.
- Nelson SM, Yates RW, Lyall H, Jamieson M, Traynor I, Gaudoin M, Mitchell P, Ambrose P, Fleming R. Anti-Müllerian hormone-based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception. Hum Reprod. 2009 Apr;24(4):867-75.
- Tarlatzis BC, Zepiridis L, Grimbizis G, Bontis J. Clinical management of low ovarian response to stimulation for IVF: a systematic review. Hum Reprod Update. 2003 Jan-Feb;9(1):61-76. Review.
- Bomssel-Helmreich O, Vu N, Huyen L, Durand-Gasselin I. Effects of varying doses of HCG on the evolution of preovulatory rabbit follicles and oocytes. Hum Reprod. 1989 Aug;4(6):636-42
- Shoupe D, Mishell DR Jr, Lacarra M, Lobo RA, Horenstein J, d'Abbing G, Moyer D. Correlation of endometrial maturation with four methods of estimating day of ovulation. Obstet Gynecol. 1989 Jan;73(1):88-92.
- Younis OK, Berkeley AS, Naus GJ, Chost In, Freedman KS. The incidence of luteal phase defect in normal, fertile women, determined by serial endometrial biopsies. Fertil Steril. 1989 Apr;51(4):582-6.
- Younis JS, Ezra Y, Sherman Y, Simon A, Schenker JG, Laufer M. The effect of estradiol depletion during the luteal phase on endometrial development. Fertil Steril. 1994 Jul;62(1):103-7.
- Matorras R. Epidemiología de la esterilidad conyugal. Actualizaciones sociedad española de fertilidad. 2001
- Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, Haugen TB, Kruger T, Wang C, Mbizvo MT, Vogelsong KM. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update. 2010 May-Jun;16(3):231-45
- Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DJ, Foster PA, Hinton RA, Coulson C, Lambert PA, Watt EM, Desai KM. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. Br Med J (Clin Res Ed). 1985 Dec 14;291(6510):1693-7
- Bjartell A, Malm J, Moller C, Gunnarsson M, Lundwall A, H. Ljija. Distribution and tissue expression of semenogelin I and II in man as demonstrated by in situ hybridization and immunocytochemistry. J Androl. 1996 Jan-Feb;17(1):17-26.
- Manual Práctico de Esterilidad y Reproducción Humana. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. 2012: 39-46
- WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen (5th edition). WHO Press: 2010
- WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and sperm-cervical Mucus Interaction (4th edition). Cambridge: Cambridge University Press: 1999
- Van Zyl JA, Menkveld R, van Kotze TJ, Retief AE, van Niekerk WA. Oligozoospermia: a seven-year survey of the incidence, chromosomal aberrations, treatment and pregnancy rate. Int J Fertil. 1975;20(3):129-32.
- Quintana J.C. Ácido fólico en la prevención de malformaciones congénitas. Arch Gin Obstet 2001; 39(3): 113-121.