

Endocrinología **Ginecológica**: Claves para la práctica en la actualidad

Compiladoras

María Patricia Hormaza Ángel

Laura Isabel Jaramillo Jaramillo



618.1
H812

Hormaza Ángel, María Patricia, Jaramillo Jaramillo, Laura Isabel, Compiladoras / Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad / María Patricia Hormaza Ángel, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Compiladoras -- Medellín: UPB, 2024
317 p.; 16,5x23,5 cm.
ISBN: 978-628-500-147-5

1. Endocrinología – 2. Ginecología – 3. Ciclo Menstrual – 4. Síndrome del Ovario Poliquístico – 5. Endometriosis – 6. Disfunciones Sexuales Psicológicas

CO-MdUPB / spa / rda
SCDD 21 / Cutter-Sanborn

© Varios autores
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana
Vigilada Mineducación

Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad

ISBN: 978-628-500-147-5 (versión digital)
Primera edición, 2024
Escuela Ciencias de la Salud

Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín: Mons. Ricardo Tobón Restrepo

Rector General: Padre Diego Marulanda Díaz

Vicerrector Académico: Álvaro Gómez Fernández

Decano de la Escuela de Ciencias de la Salud y Director de la Facultad de Medicina: Marco Antonio González Agudelo

Coordinadora (e) Editorial: Maricela Gómez Vargas

Producción: Ana Milena Gómez Correa

Corrección de Estilo: Alexis Arbey Ramírez López

Diagramación: María Isabel Arango Franco

Imagen portada: Shutterstock 2231112609

Dirección Editorial:

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2024

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Medellín - Colombia

Radicado: 2314-18-06-24

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.



Estudio de la **pareja infértil**

Juliana Tamayo Muñoz

Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia Universidad de Antioquia.
Especialista en Biología de la Reproducción Humana Universidad Nacional Autónoma de México. Centro de Fertilidad El Tesoro, Ferttes.

Introducción

La fecundabilidad, como se conoce la probabilidad de lograr un embarazo por cada mes de búsqueda de embarazo, tiene una probabilidad estimada de ocurrencia del 30% aproximadamente, durante los primeros dos meses de búsqueda. La fecundabilidad decrece a medida que pasa más tiempo sin obtener embarazo¹⁻³. La concepción espontánea en parejas fértiles se presentará en el 80% de los casos durante los primeros seis meses de búsqueda y en el 85% dentro de los primeros 12 meses. Aproximadamente el 50% de las parejas que no obtienen un embarazo durante el primer año concebirá espontáneamente en los siguientes 36 meses.

La OMS define la infertilidad como la incapacidad para lograr un embarazo clínico luego de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección anticonceptiva¹. Se estima que entre un 10% y un 15% de las parejas en edad reproductiva son infértiles. Los factores de infertilidad reportados por la literatura son: femenino (37%), masculino (8%), tanto masculino como femenino (35%) y de origen desconocido (5%). Por lo anterior, es recomendable que ambos miembros de la pareja sean evaluados con independencia de que existan antecedentes de fertilidad para cualquiera de los dos. La infertilidad es un problema de pareja y de una adecuada evaluación depende su correcto diagnóstico y tratamiento.

Un estudio de infertilidad está indicado para parejas infértiles que lleven 12 meses sin obtener embarazo mediante relaciones sexuales sin protección anticonceptiva. Los casos en que es recomendable indicar el estudio tras un periodo de 6 meses son³:

- Que la mujer:
 - Sea mayor de 35 años.
 - Presente ciclos menstruales irregulares o amenorrea prolongada.

- Presente antecedente de endometriosis.
- Tenga antecedentes de cirugía pélvica o enfermedades que puedan afectar la función tubárica (ej. Enfermedad pélvica inflamatoria – EPI).
- Que el hombre tenga antecedentes de:
 - Tubectomía o vasectomía.
 - Disfunción sexual, impotencia, cirugía testicular o subfertilidad con otra pareja.
- Que cualquiera de los integrantes de la pareja tenga:
 - Antecedentes familiares o personales de enfermedades genéticas
 - Historia de quimioterapia, radioterapia o cirugía genital.

■ Evaluación de la infertilidad

Como se mencionó, pueden coexistir diferentes factores que contribuyen a la infertilidad de una pareja. Por tanto, se recomienda una evaluación diagnóstica conjunta consistente en elaboración de historia clínica completa y examen físico, con énfasis en órganos reproductivos, y la posterior solicitud de estudios adicionales (de imagen, hormonales, genéticos), de acuerdo a los hallazgos de la historia clínica y el examen físico.

Anamnesis

En la tabla 1 se resumen los principales componentes de la historia clínica para tener en cuenta respecto a la pareja infértil.

■ **Tabla 1.** Historia clínica de la pareja infértil.

Mujer	Hombre
Duración de la infertilidad	Duración de la infertilidad
Número y desenlace de los embarazos previos con pareja actual y previas	Fertilidad en otras relaciones (previas y actuales)
Historia ginecológica con énfasis en infecciones (EPI), miomas, endometriomas, displasia cervical, cirugía del cérvix, útero u ovarios, uso de DIU u otros métodos anticonceptivos	Antecedentes médicos y quirúrgicos con énfasis en cirugía testicular



Mujer	Hombre
Menarca y características del ciclo menstrual: duración, frecuencia, presencia de síntomas vasomotores, dismenorrea	
Cambios en el peso, crecimiento del vello o secreción mamaria	
Uso de medicamentos	Uso de medicamentos
Historia de quimioterapia o radioterapia	Historia de quimioterapia o radioterapia
Consumo de cigarrillo, alcohol, sustancias psicoactivas o exposiciones ambientales u ocupacionales	Consumo de cigarrillo, alcohol, sustancias psicoactivas o exposiciones ambientales u ocupacionales
Ejercicio y dieta	Disfunción sexual o impotencia
Frecuencia del coito, uso de lubricantes tóxicos para semen. Historia de dispareunia profunda sugestiva de endometriosis	Frecuencia del coito, uso de lubricantes tóxicos para semen
Exámenes y tratamientos previos de fertilidad	Exámenes y tratamientos previos de fertilidad
Dolor pélvico o abdominal, síntomas de enfermedad tiroidea	

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Examen físico

Entre los hallazgos relevantes al estudiar la infertilidad, se encuentran: calcular en índice de masa corporal, ya que los extremos en este pueden asociarse con trastornos ovulatorios y la obesidad central (medida de perímetro abdominal), que en la mujer puede indicar resistencia a la insulina y disfunción ovulatoria.

Son de interés también signos de exceso de andrógenos (índice de Ferriman, acné, calvicie de patrón androgénico). En la evaluación ginecológica se debe registrar el tamaño del útero, la presencia de masas palpables, la secreción, si existe, a través del cérvix.

En el hombre se debe evaluar el índice de masa corporal, la presencia de vello corporal, ginecomastia, desarrollo puberal mediante Tanner púbico, volumen testicular (menor de 15cc se considera anormal en un hombre adulto), presencia de varicocele, engrosamiento o quistes del epidídimo.

A partir de la historia clínica, se orientará la solicitud de paraclínicos, de acuerdo con los factores a evaluar: ovárico, tubárico, uterino y masculino.

Factor ovárico

Debe evaluarse si la mujer presenta ciclos ovulatorios debido a la frecuente asociación entre infertilidad y oligoanovulación. Se considera altamente probable la ovulación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, en promedio cada 28 días, con síntomas como fatiga, distensión y tensión mamaria previo a la menstruación. En los casos en que no sea posible evaluar estos síntomas, se sugiere la determinación de progesterona en suero, en la mitad de la fase lútea: aproximadamente en el día 21 del ciclo, siempre que se trate de un ciclo típico de 28 días. Un resultado de progesterona > 3 ng/mL es una evidencia de una ovulación reciente⁴. En ciclos con duraciones diferentes se podrá calcular la mitad de la fase lútea en términos de "una semana antes de la fecha estimada de inicio de la próxima menstruación".

Otras técnicas para identificar la presencia de ciclos ovulatorios consisten en: determinaciones del pico de LH por medio de kits comerciales, los cuales pueden tener una tasa de falsos negativos de 5% a 10%, la determinación de la temperatura corporal basal, la ecografía en días seriados para verificar el colapso de un folículo ovulatorio o la biopsia endometrial. Estos métodos pueden estar disponibles, pero en ocasiones son costosos (en dinero o en tiempo y desplazamientos) para la paciente y esto limita su uso en la práctica diaria^{4,5}.

Si la paciente presenta ciclos irregulares y su determinación de progesterona en fase lútea es < 3 ng/mL se recomienda evaluar hiperprolactinemia, trastornos tiroideos o síndrome de ovario poliquístico. Los exámenes para solicitarse en este caso son prolactina, hormona estimulante de la tiroides (TSH, por su sigla en inglés), hormona folículo estimulante (FSH, por su sigla en inglés) y estradiol sérico. Las determinaciones hormonales FSH y estradiol deberán realizarse idealmente en fase folicular temprana, esto es en los primeros 3 a 5 días del ciclo menstrual. Si se solicitan en un momento diferente del ciclo deberán interpretarse en relación con el mismo⁴.

La Organización Mundial de la Salud, OMS clasifica los trastornos ovulatorios en tres grupos:



- **Grupo I:** hipogonadismo hipogonadotrópico: cuya etiología probable es una disfunción hipotálamo hipofisiaria. Dentro de este grupo, usualmente se encuentran las pacientes que debutan con gonadotropinas normales-bajas, estradiol bajo y amenorrea. El ejemplo típico es la amenorrea hipotalámica, ya sea por ejercicio excesivo o pérdidas marcadas de peso.
- **Grupo II:** normogonadismo normogonadotrópico: causado por la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. El caso típico son las pacientes con oligomenorreas secundarias a síndrome de ovario poliquístico.
- **Grupo III:** hipogonadismo hipergonadotrópico: en donde se encuentran gonadotropinas elevadas y estradiol bajo. Se deriva de una insuficiencia ovárica.

Identificar el grupo al cual pertenece la paciente ayuda a orientar el tratamiento que requerirá. Por ejemplo, se espera que una paciente del grupo III tenga una respuesta pobre a la estimulación ovárica (por tratarse de una insuficiencia ovárica) y con mayor probabilidad necesitará tratamientos de reproducción de alta complejidad con gametos donados⁶.

La reserva ovárica, el potencial reproductivo de los ovarios, consiste en el número de ovocitos disponibles para una potencial fertilización en un momento dado. Puede determinarse mediante examen hormonal o ecografía. Una reserva ovárica disminuida es indicio de una reducción de la cantidad de ovocitos. La reserva ovárica es distinta de la calidad ovocitaria, que consiste en el potencial que un ovocito tiene de ser fecundado y resultar en un nacido vivo. La evaluación de la reserva ovárica ayuda a predecir la respuesta a la estimulación ovárica inducida farmacológicamente. Un resultado que indique baja reserva ovárica no necesariamente es predictor de dificultad para conseguir un nacido vivo⁶.

Los *test* más usados para evaluar la reserva ovárica son los estudios en sangre y ecografías. Los estudios en sangre pueden ser de dos tipos, los que deben realizarse en fase folicular temprana (FSH y estradiol) y los que son independientes del ciclo menstrual como la hormona antimulleriana (AMH, por su sigla en inglés)⁵.

Determinaciones basales de FSH y estradiol: deben realizarse en el día 3, 4 o 5 del ciclo menstrual, si se encuentra una FSH > 10 mU/mL se considera elevada y puede indicar una baja reserva ovárica. En cuanto al estradiol, se recomienda cuantificarlo en conjunto con la FSH, los valores normales esperados para una fase folicular temprana (FFT) son menores de 60-80 pg/mL. Aquí vale la pena

aclarar que, el estradiol siempre debe interpretarse en conjunto con la FSH. Si se presenta una FSH < 10 mU/mL en FFT, pero un estradiol elevado (> 80 pg/mL), se puede considerar este hallazgo como un signo de envejecimiento ovárico o disminución de reserva ovárica, ya que las concentraciones elevadas de estradiol, así estas ocurran temprano en el ciclo menstrual, producen una retroalimentación negativa sobre la hipófisis y suprimen las concentraciones de FSH^{5,6}.

La hormona antimulleriana es una glucoproteína producida por las células de la granulosa de los folículos preantrales, es independiente de las gonadotropinas y, por lo tanto, permanece relativamente estable a lo largo del ciclo menstrual. Esto hace que su interpretación no dependa del momento del ciclo en el que se encuentre la mujer al momento de la cuantificación. Sin embargo, las concentraciones de AMH pueden verse disminuidas en las mujeres que se encuentran usando anticonceptivos hormonales y, en consecuencia, deben interpretarse con cuidado en estos casos⁷.

La AMH es un indicador más confiable que la FSH basal de la reserva ovárica, ya que comienza a disminuir incluso antes de que la FSH comience a elevarse, por esta razón, con frecuencia la determinación de AMH ha ido reemplazando la solicitud de FSH y estradiol basales. No existe un punto de corte sobre el cual se pueda definir un potencial fértil reducido, y el empleo de AMH debe limitarse a la mujer con infertilidad, porque ayuda a predecir el número de ovocitos que obtendrán en una estimulación ovárica para FIV. No se recomienda usar la AMH como un predictor de fertilidad futura o del tiempo que tardará una mujer sin infertilidad en alcanzar un embarazo. No debe usarse como un predictor del estado reproductivo o del inicio de la menopausia^{5,7}.

Si bien no existe un punto de corte universal y las determinaciones de AMH pueden variar de laboratorio en laboratorio, se sugiere considerar un resultado de AMH < 1 ng/mL como un indicador de baja reserva ovárica.

Dentro de las pruebas ecográficas de la evaluación de la reserva ovárica encontramos el recuento de folículos preantrales (RFA) y el volumen ovárico. El RFA es la suma del número de folículos antrales observados en ambos ovarios durante la fase folicular temprana. La mayoría de los estudios definen los folículos antrales como aquellos que miden 2-10 mm en el mayor plano. El conteo de folículos antrales tiene baja variabilidad Inter ciclo y una alta confiabilidad Inter observador en centros con experiencia. Se considera un FRA normal aquel que es mayor de 6 folículos⁷.



Factor tubárico

La evaluación de la morfología y funcionalidad del útero y las trompas de Falopio es parte integral de la evaluación de la pareja infértil. Las opciones para evaluar la permeabilidad tubárica son histerosalpingografía, histerosonografía y laparoscopia con cromotubación.

Debido a que la laparoscopia es invasiva y costosa, se reserva esta opción a casos donde se requiere la evaluación y posible tratamiento de condiciones concomitantes como endometriosis o adherencias. La histerosalpingografía (HSG) se considera el examen de elección, a menos que se plantee la necesidad de una laparoscopia⁸.

La HSG consiste en la aplicación de medio de contraste radiopaco a través del cérvix para ver su paso a la cavidad uterina y trompas de Falopio mediante un estudio radiológico (utiliza radiación ionizante). Esta técnica permite evaluar tanto las oclusiones tubáricas proximales como distales, las adherencias peritoneales peritubáricas e incluso identificar condiciones como la salpingitis ístmica nodosa. La HSG ofrece un valor predictivo negativo de 94% y positivo de 38% para la permeabilidad de las trompas de Falopio. Debido a bajo valor predictivo positivo, en ocasiones puede ser necesaria la realización de estudios adicionales confirmatorios⁸.

La histerosonografía usa ultrasonido para evaluar el útero, las trompas y los anexos antes y después de la aplicación a través del cérvix de un medio de contraste ecogénico (solución salina agitada). Es un método seguro, rápido y mejor tolerado por las pacientes. Este método suele ser más operador-dependiente que la HSG. Se estima que la sensibilidad varía del 76% al 96% y la especificidad del 67% al 100%⁹.

Es importante señalar que, aunque se sigue considerando la histerosalpingografía como un estudio básico de las trompas, esta no es necesaria en casos de alteración grave del factor masculino, en donde el tratamiento requerido es fertilización *in vitro* con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV-ICSI). En estos casos el diagnóstico de obstrucción tubárica no afecta el pronóstico de la técnica de reproducción asistida.

Factor uterino

Los factores uterinos que se pueden asociar con infertilidad incluyen pólipos endometriales, sinequias, miomas que distorsionan la cavidad endometrial y alteraciones mullerianas. La gran mayoría de estas condiciones se pueden diagnosticar por medio de ecografía transvaginal o de sonohisterografía. Esta última técnica permite definir fácilmente la cavidad endometrial y facilita la visualización de pólipos, miomas submucosos o adherencias. La sonohisterografía tiene una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 84 % para la detección de lesiones intrauterinas que pueden ser pólipos o miomas⁹.

La evaluación directa de la cavidad uterina por medio de histeroscopia es el mejor método para el diagnóstico de estas condiciones. Sin embargo, no se recomienda como una herramienta de estudio inicial y, por el contrario, se recomienda reservarlo para la confirmación y el tratamiento de las lesiones apreciadas por otras técnicas.

Factor masculino

Como ya se mencionó, la alteración del factor masculino explica aproximadamente el 35 % de los casos de infertilidad. El estudio inicial para la evaluación del factor masculino es el espermograma, que evalúa el potencial de fertilidad y permite al clínico elegir la modalidad de tratamiento adecuada para una pareja infértil¹⁰.

La muestra de semen para el espermograma debe tomarse luego de dos a cinco días de abstinencia eyaculatoria, es decir, que no haya tenido actividad sexual sea coito, masturbación o polución nocturna. Si es posible, la muestra debe recolectarse en el sitio del análisis y ser depositada dentro de un recipiente plástico limpio y seco. La extracción debe ser llevada a cabo sin el uso de lubricantes de ningún tipo, incluyendo la saliva. Si no es posible la toma de la muestra en el sitio, el tiempo entre la toma y la entrega al laboratorio no debe ser superior a una hora¹⁰.

Se recomienda que el análisis del semen sea realizado usando métodos estandarizados, preferiblemente los descritos por la OMS en su manual de laboratorio para la evaluación y procesamiento del semen humano¹⁰.

En la tabla 2 se presenta el percentil 5 de los resultados del examen de semen de más de 1900 hombres cuyas parejas tuvieron un embarazo espontáneo en el



primer año de tener relaciones sexuales sin protección. Estos son los parámetros con los que se definen los valores normales del espermograma, tradicionalmente se han usado los valores de 2010, pero estos cambiaron sutilmente en el 2021. Se presentan ambos para que el lector evalúe la diferencia, pero se recomienda el uso de los parámetros más recientes¹⁰.

Tabla 2. Valores de referencia de espermograma.

Parámetro		OMS 2010	OMS 2021
Volumen	mL	1,5	1,4
Concentración de espermatozoides	mill/mL	15	16
Recuento total de espermatozoides	Millones	39	39
Movilidad lineal progresiva (a+b)	(%)	32	30
Movilidad total (a+b+c)	(%)	40	42
Vitalidad	(%)	58	54
Morfología normal	(%)	4	4

Fuente: Elaboración propia.

Se conoce que con frecuencia existe una intersección sustancial de la calidad del semen entre hombres fértiles y subfértiles y que no existen límites definidos entre hombres fértiles e infértiles que solo se basan en los parámetros del semen en el espermograma. Dicho esto, se recomienda que en caso de presentar un espermograma alterado este debe repetirse luego de algunas semanas, excepto si la alteración es grave como azoospermia u oligoastenoteratozoospermia grave, en cuyo caso se solicitará una segunda muestra lo más pronto posible^{10,11}.

Conclusiones

- La infertilidad se define como la incapacidad para concebir en una pareja y el tiempo necesario para diagnosticarla varía en relación con la edad de la mujer. Se considera infértil una pareja luego de 12 meses de relaciones sexuales, sin protección anticonceptiva, cuando la mujer es menor de 35 años y luego de 6 meses si es mayor de 35.

- Las causas identificables de infertilidad están relacionadas con factores femeninos, masculino o de ambos miembros de la pareja.
- Los factores femeninos incluyen: disfunción ovulatoria, obstrucción tubárica, endometriosis y factores tubáricos.
- Los factores masculinos incluyen: hipogonadismo, defectos postesticulares o disfunción de los tubos seminíferos.
- Los componentes básicos de la evaluación de la pareja infértil comprenden: historia clínica, antecedentes ginecobstétricos, examen físico, ecografía transvaginal, espermograma e histerosalpingografía.
- Los estudios de laboratorio más frecuentes son FSH, estradiol, AMH, TSH y prolactina.
- Los diferentes tratamientos de fertilidad como inducción de la ovulación, inseminación intrauterina o fertilización *in vitro* se prescribirán de acuerdo con los resultados de los estudios básicos mencionados.

■ Referencias bibliográficas

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care 2017. *Fertil Steril*. 2017;108(3):393-406.
2. World Health Organization. Recent advances in medically assisted conception. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1992;820:1-111.
3. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG, et al. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril*. 1996;65(3):503-509.
4. Wathen NC, Perry L, Lilford RJ, Chard T. Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;288:7.
5. Crosignani PG, Rubin BL. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. *Human Reproduction*. 2000;15(3): 723-32.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2020;114:1151-7
7. Van den Berg MH, van Dulmen-den Broeder E, Overbeek A, Twisk JW, Schats R, van Leeuwen FE, Caspers GF, et al. Comparison of ovarian function markers in users of hormonal contraceptives during the hormone-free interval and subsequent natural early follicular phases. *Hum Reprod*. 2010;25:1520-7.



8. Infertility Workup for the Women's Health Specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):e377-e384.
9. Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, Bergeron ME, Bujold E, Laberge P, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod.* 2014; 29:953-63.
10. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen [Internet]. 2021 [citado 20/10/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787>
11. RemohíJ, BellverJ, FerrandoM, RequenaA, Paoelli S, Pellicer A. Manual práctico de esteridad y reproducción humana aspectos clínicos 5a Edición. Editorial Panamericana; 2018.