REPRODUCCIÓN ASISTIDA

¿Por dónde empezar?

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS

POR MARITA ESPEJO CATENA

Índice

Introducción

Estudio seminal

Capacitación espermática

Ecografía ginecológica

Analítica hormonal basal en la mujer

Introducción

Es indudable que la maternidad/paternidad es, universalmente, uno de los proyectos vitales más deseados y que no todas las parejas que lo intentan pueden llegar a culminarlo de manera espontánea.
El diagnóstico de esterilidad va ligado a un concepto temporal ya que sabemos que más del 90% de las parejas consigue el embarazo durante el primer año de relaciones desprotegidas y frecuentes, y menos del 8% lo consiguen durante el segundo y el tercer año.
Resulta evidente, con estos datos, que el número de gestaciones disminuye a partir del primer año de coitos desprotegidos y es éste el espacio temporal al que nos referimos cuando hablamos de esterilidad. No obstante, reduciremos este periodo a 6 meses cuando la mujer supere los 35 años o existan patologías conocidas que dificulten, per se, la gestación. Cuando estos condicionantes concurren, debería aconsejarse iniciar un estudio a ambos miembros de la pareja, estudio que, lejos de investigar quién es el culpable del problema, va encaminado a determinar qué tipo de tratamiento es el más aconsejable para incrementar las posibilidades de gestación.
Iniciar un estudio y programar un tratamiento de reproducción asistida no implica, salvo en contadas ocasiones, que una pareja no pueda concebir de manera espontánea, aún así cuando esto no ocurre, la medicina puede proporcionar buenos tratamientos con excelentes resultados para que ese niño llegue a casa.

Dra. Marita Espejo Catena
Directora de Instituto FIVIR

Estudio seminal

El estudio que se realiza en una pareja que no puede concebir tiene como objetivo evaluar la integridad anatómica y funcional del aparato reproductor femenino y masculino, y definir las técnicas de reproducción asistida que ofrezcan mejores expectativas e incrementen las posibilidades de tener un hijo sano.

En la mujer, el estudio es complejo y, para un estudio básico, hay que recurrir, en ocasiones, a pruebas de diagnóstico por la imagen que pueden resultar incómodas.

En el varón, por el contrario, la prueba diagnóstica complementaria que nos aporta más información es relativamente sencilla y consiste en una analítica del semen con evaluación de diferentes parámetros (Tabla 1)

Tabla 1 Parámetros de normalidad en el estudio seminal (OMS 5ª ED. 2010)

Volumen	> 1,5 ml
pH	> 7.1
Concentración de espermatozoides	> 15 Mills/ml
Concentración de espermatozoides por eyaculado > 40 Mills	
Móviles progresivos (Antes A + B)	> 32%
Móviles totales (Antes A + B + C)	> 40%
Formas normales	> 4%
Formas vivas	> 58%
Leucocitos	< 1 Mill
Espermatozoides con partículas adheridas	
▪ MAR test	< 10%
▪ INMUNOBEAD test	< 20%

Al contrario que en la mujer, en el varón, la espermatogénesis (proceso por el que se producen los espermatozoides) se inicia a partir de la pubertad (en la mujer comienza intraútero) y no es cíclica si no diaria, continua y mantenida.

El testículo humano produce más de 100 millones de espermatozoides diarios y tal ritmo de producción requiere mecanismos muy eficientes y coordinados que permitan mantener, por una parte, la reserva de células madre y, por otra, asegurar la maduración de una cantidad suficiente de estas células hasta convertirse en espermatozoides.

La complejidad de la espermatogénesis y los mecanismos que la regulan la convierten en un proceso altamente sensible a factores externas: tóxicos ambientales, radiación, tabaco, alcohol, fármacos, estrés o exceso de calor, por ejemplo.

La espermatogénesis tiene lugar en los túbulos seminíferos (Figura 1), que representan más del 85% del volumen testicular y, en el hombre, tiene una duración de, aproximadamente, 70 días.

Este largo periodo de tiempo implica que el efecto de cualquier factor tóxico sobre las células germinales no se haga evidente hasta transcurridos varios meses y que el diagnóstico de una alteración seminal requiera, como mínimo, de dos analíticas separadas, al menos, dos meses.

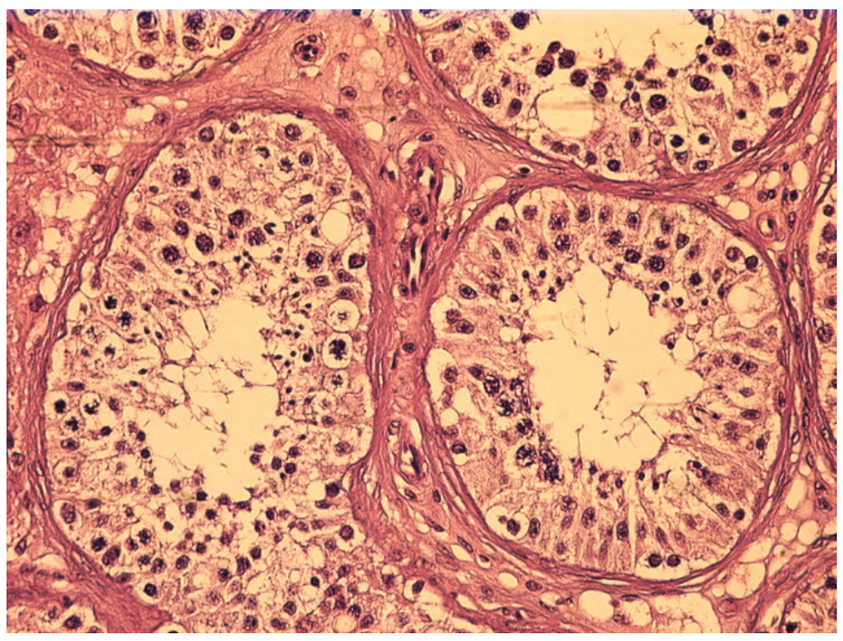

Figura 1

Como se comentaba anteriormente, el análisis básico de semen, llamado seminograma o espermiograma nos va a aportar información sobre la integridad anatómica y funcional del aparato reproductor masculino, permitiéndonos evaluar la posibilidad de que pueda producirse un embarazo espontáneo u orientar a la pareja sobre determinados tratamientos de reproducción asistida.

El objetivo del seminograma es evaluar, entre otros, determinados parámetros como el volumen del eyaculado, concentración de espermatozoides, movilidad y forma de los mismos. Este estudio, para evitar variaciones entre diferentes observadores, debe seguir una sistemática muy bien definida y, el primer paso de esta sistemática, debe ser la forma en que el semen es recogido para su análisis.

El varón debe obtener la muestra seminal mediante masturbación después de 2 a 5 días de abstinencia sexual, evitando las temperaturas extremas durante su transporte en caso de obtención fuera del centro que va a proceder a su estudio y haciendo llegar la muestra siempre en un tiempo inferior a la hora desde su obtención.

En medicina reproductiva suele completarse el seminograma con la denominada "capacitación espermática", un procedimiento de laboratorio en el que se separan las células del líquido seminal y que tiene como objetivo recuperar los espermatozoides con movilidad progresiva, espermatozoides que, teóricamente, presentan una mayor capacidad fecundante.

El número de espermatozoides recuperados, al que denominamos REM en castellano (acrónimo de Recuento de Espermatozoides Móviles) es el que nos va a permitir decidir, en caso de recurrir a un tratamiento de reproducción asistida, cuál es el más indicado para una pareja en concreto.

Capacitación espermática

Las técnicas de reproducción asistida llevan asociadas técnicas de tratamiento seminal para la selección de los espermatozoides de mayor calidad.

En condiciones normales, el semen eyaculado no tiene la capacidad para fecundar el óvulo. Esta capacidad la adquieren los espermatozoides conforme ascienden por el aparato reproductor femenino.

El procesamiento del semen en el laboratorio de andrología persigue emular las condiciones que se dan de forma fisiológica. Esto se consigue con la llamada capacitación seminal o espermática, un tratamiento que permite, por una parte, eliminar el líquido seminal, los espermatozoides inmóviles, las células inmaduras y muertas, y, por otra, concentrar y seleccionar los espermatozoides con mayor movilidad.

Estos procedimientos pueden realizarse durante el estudio de la pareja estéril, para orientar la técnica de reproducción asistida más apropiada para cada caso o bien durante el propio tratamiento, para pro- ceder a la inseminación intrauterina o para fecundar los ovocitos durante un proceso de fecundación in vitro o microinyección espermática.

La capacitación seminal puede realizarse mediante dos técnicas: los gradientes de densidad (Figura 2) o la técnica de swim-up (Figura 3).

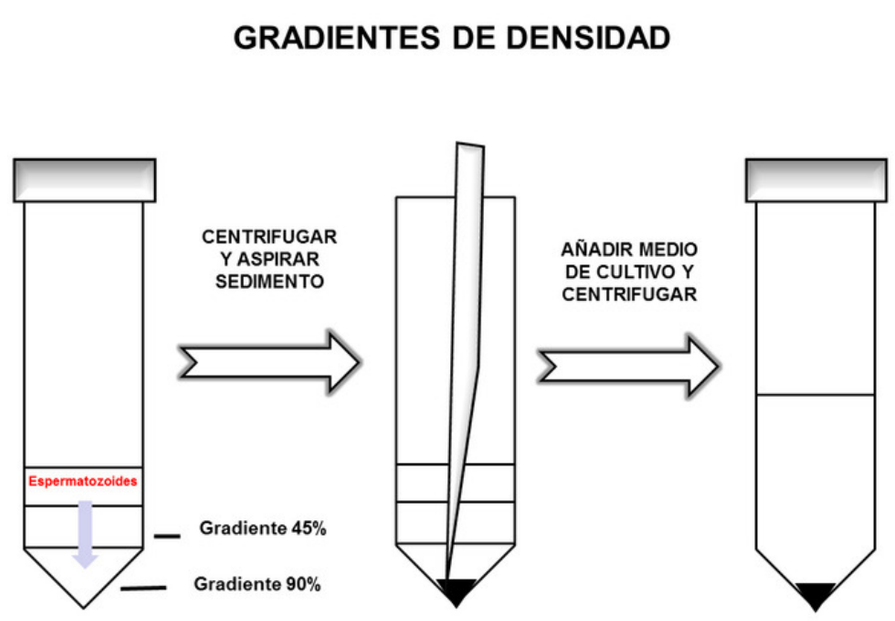

Figura 2

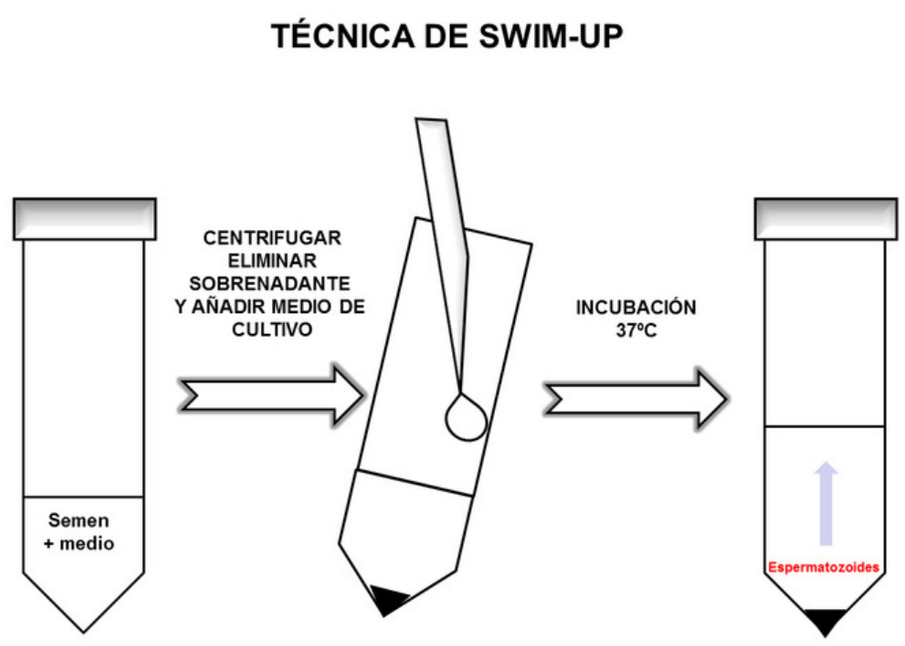

Figura 3

Aunque se realizan según preferencias en los diferentes centros de reproducción asistida, existe un acuerdo generalizado en que la capacitación mediante gradientes de densidad puede ser más útil cuando las muestras seminales contienen un número reducido de espermatozoides y/o con escasa movilidad progresiva.

La técnica de gradientes de densidad se basa en la selección de los espermatozoides que son capaces de atravesar líquidos de gran densidad mientras que la técnica de swim-up tiene su fundamento en que sólo los espermatozoides de buena movilidad podrán ascender hacia el medio de cultivo.

Tras realizar cualquiera de las dos técnicas, es necesario evaluar de nuevo la muestra seminal capacitada, realizando un recuento de los espermatozoides móviles que se han recuperado.

En el caso de la capacitación espermática diagnóstica, el REM es uno de los factores que va a determinar el tipo de tratamiento que se va a aconsejar a una pareja. En el caso de parejas sin factor femenino que contraindique la inseminación intrauterina, el punto de corte del REM, por debajo del cual se des-aconsejará este tratamiento es de 3 a 5 millones por mililitro, aunque cabe decir que cada centro debe evaluar sus propios resultados y modificar, si procede, este límite general.

En el caso de las muestras procedentes de bancos de semen, algunos autores consideran óptimos recuentos de espermatozoides móviles por encima de 1.5 millones/ml en técnicas de inseminación intrauterina.

Ecografía ginecológica

La exploración ecográfica de la pelvis femenina constituye, desde hace mucho tiempo, en un examen complementario clínico que permite evaluar la integridad anatómica de útero, trompas y ovarios, y apoyar en el diagnóstico de la reserva ovárica mediante el recuento de los folículos antrales.

Desde hace años, el aparato de ecografía con sonda vaginal y abdominal forma parte del aparataje básico de un consultorio de Ginecología y Obstetricia.

La exploración ecográfica vía abdominal tiene el inconveniente de la distancia entre la sonda (o transductor) y la zona que debe explorarse, lo cual obliga a que, para una correcta visualización de los órganos profundos, exista una preparación vesical previa (vejiga llena de orina) que permita el desplazamiento de intestinos y que facilite la transmisión de ondas de ultrasonidos hacia la pelvis. A pesar de esa correcta preparación, la precisión de esta exploración se ve modificada por el espesor de la pared abdominal y la presencia de grasa intraabdominal.

Desde la introducción a finales de los años setenta de la ecografía vía transvaginal disponemos de una herramienta que permite una mayor resolución y precisión en la visualización de los órganos pélvicos femeninos ya que la sonda endocavitaria (vaginal) se aplica a pocos centímetros de las estructuras que deben ser analizadas y pueden utilizarse altas frecuencias de ultrasonidos que aumentan la calidad de la imagen obtenida.

Uno de los grandes avances tecnológicos recientes ha sido la introducción de la ecografía tridimensional que permite, entre otras, profundizar en el diagnóstico de la patología uterina al evaluar con mayor precisión las características de la cavidad, la zona de unión con el músculo uterino o la presencia de patologías uterinas congénitas o adquiridas (Figura 4).

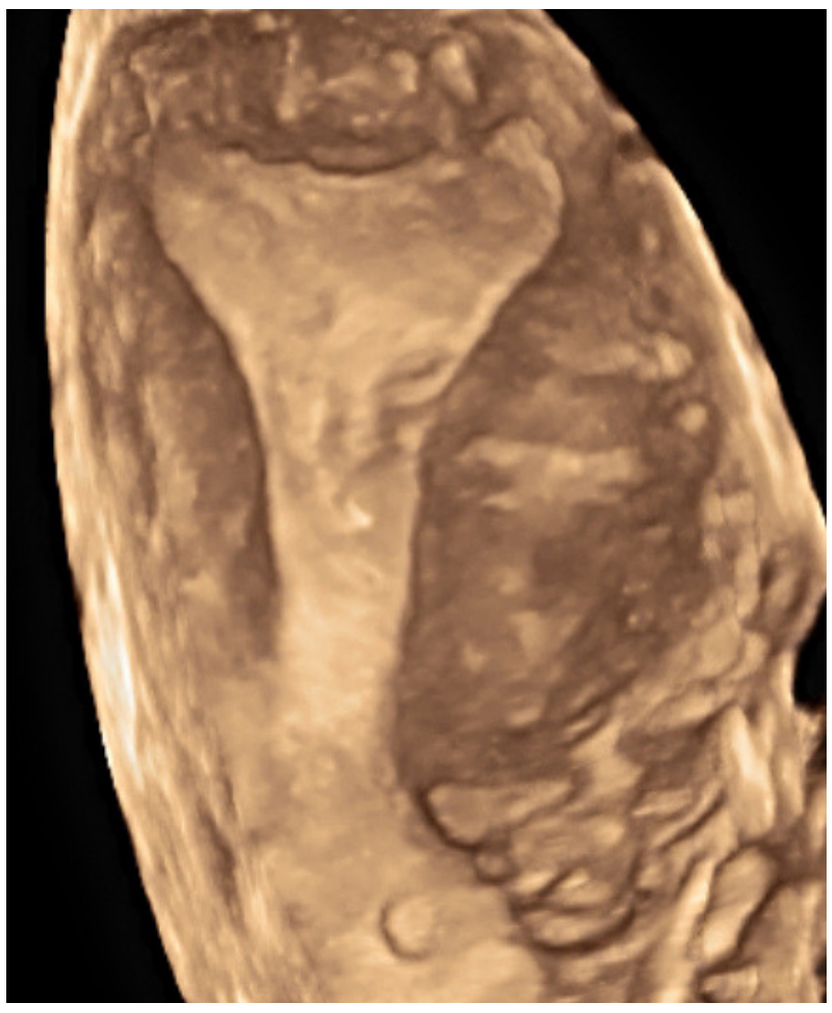

Figura 4

Analítica hormonal basal en la mujer

Una de las pruebas fundamentales en la evaluación del pronóstico reproductivo de una mujer, en el contexto de un problema de esterilidad o ante el deseo de una maternidad en solitario o con pareja femenina, es el estudio del funcionamiento ovárico, y más concretamente, el estudio de la reserva ovárica.

Se define la reserva ovárica como el número y la competencia de los folículos que quedan en el ovario en un momento determinado y no tiene por qué relacionarse con la edad cronológica de la mujer. Es decir, la reserva ovárica puede estar comprometida en edades muy jóvenes.

La importancia del estudio de la reserva ovárica se debe a que el número de folículos presentes en el ovario, y por tanto de ovocitos, es finito y se va reduciendo con el paso de los años. Y no sólo eso sino que la reserva ovárica comprometida se asocia a una peor calidad ovocitaria y, por tanto, una reducción en las posibilidades de gestación clínica viable con feto cromosómicamente normal.

Para entender qué análisis son necesarios y por qué es importante hacerlos en un momento determinado, debemos conocer qué hormonas están implicadas en el crecimiento y maduración folicular, y la dinámica de su síntesis y liberación.

El crecimiento folicular es el resultado de la acción de dos hormonas, FSH y LH, sobre las células que configuran el folículo llamadas células de la granulosa y células tecales. Esas hormonas estimulan la producción de hormonas esteroideas, andrógenos y estrógenos, en los folículos seleccionados para el crecimiento al comienzo de cada ciclo ovárico.

Al inicio del ciclo ovárico, los niveles de todas las hormonas se encuentran bajos. Los niveles bajos de estradiol en este momento permiten la secreción de FSH, que estimula la división celular de las células de la granulosa y la expresión de una mayor concentración de receptores para esta hormona en dichas células.

La LH actúa sobre las células tecales favoreciendo la síntesis de andrógenos. Estos andrógenos van a ser transformados por las células de la granulosa en estrógenos que actuarán sobre la liberación de FSH, inhibiéndola, y sobre el endometrio, promoviendo el desarrollo de la capa que reviste el útero y que albergará a los futuros embriones.

La reducción de la secreción de la hormona FSH que se produce de forma fisiológica como consecuencia de esta elevación de estrógenos en sangre va a inducir la selección del folículo dominante, que será aquel que ha desarrollado inicialmente un mayor número de receptores para FSH y que seguirá recibiendo un estímulo adecuado a pesar de la reducción de la concentración de dicha hormona en sangre.

El resto de folículos, con menor concentración de receptores para FSH, se atresiarán y desaparecerán.

El folículo dominante seguirá produciendo estradiol y, cuando éste alcanza un determinado nivel en sangre, se activa el proceso de maduración final del folículo y del ovocito que culmina con la ovulación o liberación del ovocito.

La producción de estradiol por las células de la granulosa actúa a dos niveles, localmente sobre estas mismas células aumentando los receptores para LH en estas células y, a distancia, estimulando la liberación de esta hormona a nivel hipofisario. Este último mecanismo es el que provoca la ovulación (Figura 5).

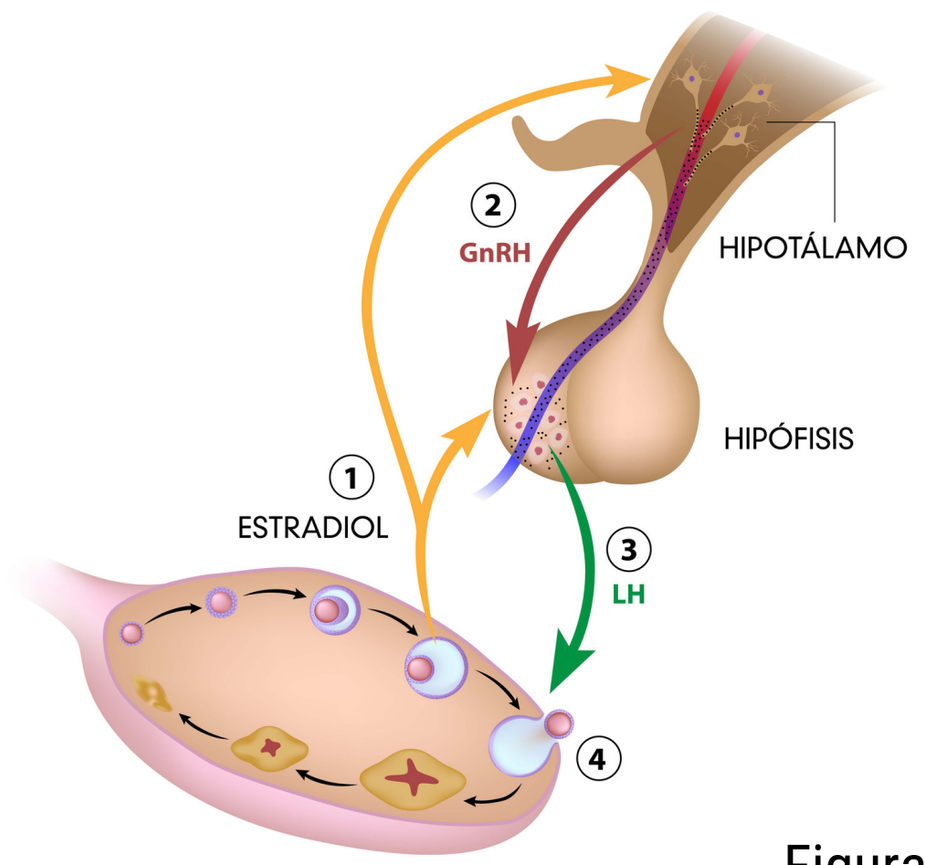

Figura 5

Así pues, para que este proceso se produzca de una manera óptima, el ciclo ovárico debe iniciarse con niveles de FSH y estradiol bajos y éste es uno de los criterios para establecer el pronóstico reproductivo de una mujer.

Niveles basales (entre el segundo y quinto día del ciclo) de FSH superiores a 12 UI/L se asocian a una peor reserva ovárica y, por consiguiente, a peores resultados en tratamientos de reproducción asistida.

Niveles basales de FSH iguales o superiores a 25 UI/L se asocian a una probabilidad de embarazo próxima a cero.

De la misma forma, niveles de estradiol basales superiores a 80 pg/mL están relacionados con un desarrollo folicular acelerado, lo cual implica una respuesta ovocitaria deficitaria.

Cabe destacar el mecanismo de retroalimentación negativa que ejerce el estradiol sobre la secreción de FSH. Esto supone que las determinaciones aisladas de una u otra hormona no tienen ningún significado como indicadores de reserva ovárica y deben realizarse obligatoriamente de forma conjunta. Así, una analítica con estradiol por encima de 80 pg/ml sólo es interpretable en el contexto de una FSH basal normal, ya que niveles elevados de FSH reducirían los niveles de estradiol y ofreciendo una interpretación falsa del resultado.

Recientemente se ha introducido en el estudio de reserva ovárica la determinación de la Hormona Antimulleriana, hormona que es producida por las células de la granulosa de todos los folículos presentes en el ovario y que predice la respuesta del ovario a la estimulación en ciclos de reproducción asistida.

La Hormona Antimulleriana (AMH o HAM) tiene la ventaja de ser más estable a lo largo del ciclo ovárico con lo que el rango de variación es menor que las gonadotropinas (FSH/LH) y estradiol.

Instituto FIVIR
Avenida Antonio Ferrandis esquina Calle Blas Gámez Ortiz
46013 Valencia-España

Teléfono de contacto: 00 34 96 110 54 54
www.fivir.es
info@fivir.es