

11226.  
14. 103.



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
División de Estudios de Postgrado  
Clínica "Dr. Ignacio Chávez"  
I.S.S.S.T.E.

**INFERTILIDAD Y ESTERILIDAD, SU MANEJO  
EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCION MEDICA.  
REVISION DOCUMENTAL**

**T E S I S**  
para obtener el Título de  
Especialista en Medicina General y Familiar  
p r e s e n t a

**DR. JUAN GUILLERMO INCHAUSTEGUI PEIMBERT**



**FALLA DE ORIGEN**

**1986**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E .

INTRODUCCION . . . . .	1
LA FAMILIA MEXICANA . . . . .	2
CONCEPTO DE MATERNIDAD . . . . .	3
LA NOCION DE PATERNIDAD . . . . .	5
GAMETOGENESIS . . . . .	9
OVOGENESIS . . . . .	12
ESPERMATOGENESIS . . . . .	15
ENDOCRINOLOGIA DE LA REPRODUCCION . . . . .	17
DEFINICIONES . . . . .	23
ESTUDIO DEL ESPOSO . . . . .	25
FACTOR SEMINAL . . . . .	26
ESTUDIO DE LA ESPOSA . . . . .	30
FACTOR CERVICAL . . . . .	31
FACTOR UTERINO . . . . .	34
FACTOR TUBARIO . . . . .	39
FACTOR OVARICO . . . . .	40
FACTOR PERITONEAL . . . . .	43
CONSIDERACIONES FINALES . . . . .	44
BIBLIOGRAFIA . . . . .	46

## INTRODUCCION.

No se sabe con exactitud desde cuando la infertilidad y esterilidad se estudiaron como entidades mágicas o patológicas, pues al respecto es ensombrecedor el paso del tiempo y el proceso histórico. Sin embargo el Código de Manú correspondiente a la medicina en la India antigua y que data del año 1600 A. de C. , además de mencionar aspectos quirúrgicos y de anatomía y fisiología, describe veinticuatro enfermedades femeninas relacionadas con la menstruación, la dismenorrea, el dolor persistente de los órganos genitales en los estados patológicos de la vagina, el aborto, las lesiones traumáticas de la vagina y del perineo producidas por el coito (especialmente en muchachas pequeñas y muy jóvenes), y algunos tumores de situación uterovaginales. De acuerdo con el Código de Manú creían que la concepción debía ser más fácilmente durante la época menstrual, ya que entonces el cuello uterino estaba abierto "como la flor del lirio acuático a los rayos del sol". (36). Es esta la más antigua evidencia gráfica que se tiene de la preocupación del hombre por la fecundidad.

En nuestros días la infertilidad y esterilidad representan un problema de abordaje médico, puesto que se debe de estudiar al hombre y a la mujer como pareja siendo que forman una unidad biológica única, (1,5,20,21,28,35,39,47,50) y que se desenvuelven en un patrón cultural conocido. (52,53).

Por lo anterior es necesario mencionar brevemente las características más importantes de la familia mexicana atendiendo a su socialización, transmisión de la cultura y sexualidad.

## LA FAMILIA MEXICANA.

La socialización es el proceso mediante el cual la sociedad transmite la cultura y por lo mismo, las pautas de conducta propias de esa sociedad. Al ser la sexualidad un elemento de la cultura es susceptible de socialización, y por ello se puede hablar de socialización de la sexualidad y también de canales - a través los cuales la sociedad transmite las pautas de comportamiento y normas de conducta sexuales que sanciona como deseables y aceptables. La sociedad le confiere importancia a la sexualidad porque esta constituye un elemento fundamental de lo que hombre y mujer desean ser. Obviamente el concepto que se vive de hombre y mujer depende en gran medida tanto del ideal de sociedad como lo que cada sociedad es en realidad. Por la dimensión social de la sexualidad los canales de socialización más importantes perpetúan, modifican y generan algunos aspectos de ella, respondiendo a necesidades específicas de las personas, tales como compañía, procreación, educación, etc.

Todos hemos vivido en familia de una manera o de otra. La familia proporciona una respuesta a la necesidad de compañía del ser humano, es la unidad afectiva, la unidad económica y la unidad residencial de las personas. El hombre, sólo, busca con quien compartirse, convivir, crecer, desarrollarse, trascenderse. En la familia se ama y se busca formar un hogar en donde el calor humano, la comunicación, la confrontación, y el entendimiento sean las actividades diarias. Hombre y mujer llegan a vivir juntos trayendo su historia y deseos; un concepto de hombre y mujer propio y de como corresponde comportarse uno con respecto al otro y para con los demás. La vida marital es un aprendizaje que perdura hasta la vejez, ya que la sexualidad evoluciona hasta la muerte.

Una vez que se establece un vínculo de pareja estrecho e íntimo, enriquecedor, surge la necesidad de trascendencia con mayor fuerza; la procreación. Cuando esta no acontece el ciclo vital de la familia se ve interrumpido, disfunciona y no consolida como tal. (53).

#### CONCEPTO DE MATERNIDAD.

"Maternidad", "madre", son conceptos cargados de valor en la cultura mexicana, la mujer recibe con la maternidad la más importante y suprema valoración de su carácter y de su esencia como mujer. Fecundidad y maternidad son dos términos que se recubren mutuamente, de aquí que, en contexto de infecundidad, al no haber posibilidad de maternidad, ella no puede recibir una valoración acorde con su condición, y como consecuencia, puede provenir una deformación en la concepción misma de la mujer.

La mujer pues, estaría orientada fundamentalmente a la maternidad y toda actividad que la desvincule de esa meta no estaría plenamente justificada. No es extraño así, que históricamente la mujer haya permanecido recluida cumpliendo esta misión y que le hayan sido vedados otros campos de acción sobre todo aquellos que podían vincularla a la actividad pública. Frente a la descripción del perfil de la madre mexicana, que aparece en muchos escritos, se puede observar un cambio progresivo en ciertos factores de la población, y especialmente en el sector urbanizado, un cambio más radical. El valor de la maternidad no se ha perdido, sino que ha adquirido otra

dimensión, la cual conserva para la mujer la finalidad hacia la maternidad asumida con responsabilidad y no en forma impositiva y más aún determinista. Se trata fundamentalmente de ejercer aquélla en conjunto y en armonía con el desarrollo de la persona de la mujer; no es una maternidad limitante, como función exclusiva, sino como ejercicio conjunto e integrado con el desarrollo total de la mujer.

Un sector que merece considerarse es el suburbano. En él, los fenómenos se manifiestan con suma complejidad. Fundamentalmente, la cuestión tiene origen en los problemas que acarrea la migración. Este es un fenómeno a escala latinoamericana, (54) pero en México se presenta con características especiales. Así se observa que la migración implica para la mujer suburbana un impacto grave y desestabilizador.

Al tener la mujer de origen no urbano un cuadro de vida urbano, nuevo para ella y con códigos de conductas no fácilmente asimilables, se produce un proceso desestabilizador que consiste en el fenómeno de su desaculturación (abandono progresivo de su cultura de origen) y su nueva aculturación (recepción siempre imperfecta y asimilación parcial de la cultura urbana). Su cultura nativa le impulsaba, como se dijo, a la finalidad de la maternidad, pero en el medio suburbano ella se verá obligada a reformular la orientación de su condición como mujer. Las nuevas condiciones socioeconómicas impondrán nuevo ritmo a su existencia y tendrán influencia en su trabajo. A menor posición social, existirá la propensión a que la mujer se inserte obligadamente en el mercado laboral. Pero los códigos ancestrales no desaparecerán del todo. A medida que el salario del jefe de familia aumente, la participación femenina en la producción será menor.

Este fenómeno no sucederá con la mujer nativa de la ciudad, en cuyo caso el aumento del salario del esposo no impedirá que prosiga con su trabajo. Todo lo anterior tiene relación directa con la fecundidad. En efecto, la división del trabajo o la participación en la actividad por parte de la mujer en el medio migrante, se hace sentir por la variante del salario; a menor salario del grupo familiar, la participación femenina en la actividad económica es mayor y necesaria. Así la mujer duplica su actividad. En el hogar su presencia es necesaria porque privados de estabilidad de ingresos y de condiciones materiales mínimas se agranda la importancia del trabajo doméstico para la reproducción, (55). Esto quiere decir que el trabajo de la mujer en el hogar es imprescindible para producir la fuerza de trabajo y reproducir con su fecundidad nueva fuerza, esto es, trabajo doméstico para reintroducir cada día a los miembros de la familia dentro del ciclo productivo y, por vía de la fecundidad, aumentar hasta estabilizar los niveles de ingreso. El valor de la fecundidad de la mujer está en relación con la rentabilidad económica esperada de la prole. (56).

#### LA NOCION DE PATERNIDAD.

No se pretendiera aquí discutir y menos resolver el debate sobre la paternidad como un instinto natural o como una construcción de tipo ideológico hecha a la medida del hombre. Lo cierto es que en el caso de las familias mexicanas, la figura paterna juega un papel no desdeñable.

El rol paternal que ejerce el varón está determinado por las concepciones que se tienen en cuanto a la división de roles. El hombre mexicano se siente poseedor de un sentimiento fuerte respecto a sus hijos y esto se nota en todos los niveles sociales. Es celoso de su paternidad y por ella percibe una prolongación de su personalidad en el hijo que exige legítimo de su sangre. En el medio rural, muchos son los factores que intervienen en la formación y en el sentimiento de paternidad. La concepción misma del rol propio del hombre hace que el ser padre tenga una importancia a nivel social. Paternidad reconocida como sinónimo de virilidad. En el medio suburbano el caso cambiará en intensidad, siendo un sentimiento más difuso, entre las familias de clase media y alta, la noción de paternidad desempeña un papel más decisivo en las cuestiones de honorabilidad, alianzas de clase y mecanismos sucesorios.

Muchas son las razones para pensar que el sentimiento de paternidad, defendido por los hombres, no sea sino un mecanismo construido por el mismo hombre para preservar en forma velada su voluntad de dominio. Dominio que ejerce como consecuencia de asumir un rol tradicionalmente estereotipado. En el caso de la sociedad mexicana, por las carencias propias - que tiene la relación padre-hijos, propias de la vida moderna, cabrían ciertas reflexiones. Los estudios de investigación (57,58) arrojan conclusiones en este sentido. En los sectores campesinos se conjugan dos elementos para delimitar la influencia del padre. Lo primero está a nivel mental o conceptual y que corresponde a la noción del rol masculino, lo segundo que es la ausencia del padre se ubica en el plano real.

Conceptualmente el mundo rural acepta el predominio del hombre sobre la totalidad del ámbito familiar, el varón

detenta el poder de autoridad, el poder económico, la representatividad pública y domina incluso el ritmo procreativo. Así su presencia se hace sentir aún cuando su ausencia es frecuente o casi permanente. Es decir, la combinación de una presencia simbólica con una ausencia real. Aquí se verifica una incongruencia en la formación de los hijos y un desajuste en la noción de paternidad por parte de estos. Este rol paternal así entendido parece resistir a los cambios que se van dando en el proceso de modernización, ciertamente no se trata de una resistencia total, o de una inflexibilidad. Pero pese a los avances en otros sectores (asimilación de hábitos de consumo), las actitudes de los padres mexicanos preservan ciertos valores que son considerados como fundamentales; respeto a la autoridad, prioridad en las decisiones, jerarquía de roles; sobre ellos no se transige a ningún precio. Estos valores persisten cuando los hijos ya son mayores. Aunque pueden darse excepciones la generalidad conserva casi intacto el mismo proceder, esto viene a contradecir ciertas teorías (60) que aseveran que en el mundo moderno se está produciendo un cambio radical respecto a los fundamentos que dan la paternidad. Si algún cambio de asevera a la sociedad mexicana, ciertamente no se da en todos los sectores o regiones del País con la misma intensidad. Aunque persistiera la tendencia del estado a desempeñar cada vez más ciertas funciones que antes correspondían casi por derecho y eran también casi exclusiva de la familia, eso no implicaría necesariamente que el sentido de rol paterno y el valor que se le da en la sociedad mexicana cambie, y menos aún que sea eliminado.

La importancia que tiene la familia, la función central de la maternidad para la mujer, el ejercicio peculiar de la paternidad, no podrían explicarse sin el valor otorgado a los hijos. Las familias mexicanas son familias con hijos. El hijo tiene mucha importancia y articula un sistema de interrelaciones en el seno de la familia. Cuando éste falta, por un problema de esterilidad o infertilidad, no solamente se encuentra daño psicológico, en mayor o menor grado, en la pareja, no es solamente la alteración biológica; es la cautela, es el conocimiento de las ciencias sociales en medicina, es la relación médico-paciente que se engloba en un todo con una pareja sin extraerla de su contexto social y cultural, formando así la actitud holística que debe tener el Especialista - del primer nivel de atención médica; me refiero al Especialista en Medicina Familiar.

## GAMETOGENESIS.

El desarrollo de un individuo comienza con la fecundación, fenómeno por el cual el espermatozoide del varón y el ovocito de la mujer se unen para dar origen a un nuevo organismo, el cigoto. Como preparación para la fecundación las células germinativas masculinas experimentan cierto número de cambios en los que participan los cromosomas además del citoplasma. La finalidad de estos cambios es doble;

a) Reducir el número de cromosomas a la mitad, esto es de 46 a 23. Esto se logra por las divisiones meióticas o de maduración, y es necesaria pues de lo contrario la fusión de las células germinativas masculina y femenina producirá un individuo con número de cromosomas doble en relación con el de las células originales.

b) modificar la forma de las células germinativas - preparandolas para la fecundación. La célula germinativa masculina, en un principio voluminosa y redonda, pierde prácticamente todo el citoplasma y adquiere cabeza, cuello y cola. La célula germinativa femenina, por el contrario, se torna gradualmente mayor al aumentar el citoplasma. Cuando ha alcanzado su madurez, el ovocito tiene 120 micras de diámetro, aproximadamente. La célula somática humana contiene 23 pares de cromosomas, es decir, un número diploide. Un cromosoma de cada par deriva originalmente de la madre y el otro del padre. En general, los miembros de un par de cromosomas no se encuentran en estrecha cercanía ya sea en la célula en reposo o durante la división meiótica. El único momento en el que entran en íntimo contacto es durante las divisiones meióticas o de maduración de las células germinativas.

Para comprender con mayor facilidad los fenómenos que tienen lugar durante las divisiones meióticas, se comparan las características más importantes de estas divisiones con las que corresponden a una división mitótica. Del mismo modo, si bien la reducción del número de cromosomas y las modificaciones citoplasmáticas son parte integral de la maduración de las células germinativas, describiremos por separado cada uno de estos procesos.

Antes de que la célula somática normal entre en el período de mitosis, cada cromosoma duplica su DNA y, en realidad, se hace doble. Durante la fase de duplicación del DNA los cromosomas son extraordinariamente largos, están dispersos en forma difusa por el citoplasma y no pueden ser reconocidos con el microscopio óptico. Al comienzo de la mitosis, los cromosomas empiezan a enroscarse, a contraerse y condensarse, pero todavía es posible reconocer como unidades individuales a las dos subunidades pares que se denomina cromátidas. Únicamente en la prometafase cuando los cromosomas se transforman en bastoncillos compactos se pueden distinguir las cromátidas. En el transcurso de la prometafase los cromosomas se alinean en el plano ecuatorial y entonces resulta claramente su doble estructura, formando así lo que se conoce como metafase. Poco después cada uno de los cromosomas sufre una división longitudinal del centrómero y se separa en dos cromosomas hijos que emigran hacia los polos opuestos de la célula. Cada célula hija recibe la mitad del material cromosómico duplicado y de tal modo conserva el mismo número de cromosomas de la célula original.

Primera división meiótica; del mismo modo que ocurre en la división mitótica, las células germinativas primitivas

tanto masculina como femenina ( ovocito primario y espermato-cito primario) duplican su DNA precisamente antes de que comience la primera división meiótica. De allí que al principio de las divisiones de maduración las células germinativas contienen el doble de la cantidad normal de DNA y cada uno de los 46 cromosomas es una estructura doble. El primer rasgo característico de esta división meiótica es el apareamiento de los cromosomas homólogos. El apareamiento es exacto y punto por punto, exceto para la combinación X-Y. Las regiones del centrómero de los cromosomas homólogos no se aparean. Dado que cada cromosoma individual tiene una estructura doble y contiene dos cromátidas, el par homólogo está compuesto por cuatro cromátidas. En una división mitótica los cromosomas homólogos no presentan apareamiento.

El segundo rasgo característico de la primera división meiótica es el intercambio de segmentos de cromátidas entre los dos cromosomas homólogos apareados. Cuando posteriormente cada miembro del par homólogo se divide longitudinalmente, ocurre una o más roturas transversales en las cromátidas y se efectúa intercambio de segmentos de cromátidas entre dos cromosomas homólogos. Durante la separación de los cromosomas homólogos, los sitios de intercambio permanecen temporalmente unidos y la estructura cromosómica tiene en estas circunstancias aspecto de X, y se denomina quiasma. Durante el período de quiasma hay intercambio de bloques de genes entre cromosomas homólogos. Mientras tanto la separación continúa y los dos miembros de cada par se orientan en el huso. Terminada la primera división meiótica cada célula hija contiene un miembro de cada par de cromosomas y de tal manera, tiene 23 cromosomas de estructura doble.

SEGUNDA DIVISION MEIOTICA.- Inmediatamente después de la primera división meiótica, la célula comienza su segunda división de maduración. Los 23 cromosomas de estructura doble se dividen por el centrómero y cada una de las células hijas recién formadas recibe 23 cromátidas. En estas circunstan-  
cias la cantidad de DNA en las células neoformadas es la mi-  
tad de la que posee la célula somática normal. En consecuencia la finalidad de las dos divisiones meióticas es doble; a) permitir a los miembros del par de cromosomas homólogos intercambiar bloques de material genético, b) brindar a cada célula germinativa un número haploide de cromosomas y la mitad de la cantidad de DNA que posee una célula somática normal.

Como consecuencia de las divisiones meióticas un ovocito primario da origen eventualmente a cuatro células hijas, cada una de ellas con 22 cromosomas más 1 cromosoma X. Sólo una de éstas células llegará a convertirse en un gameto maduro; el ovocito, las tres restantes, los cuerpos polares, apenas reciben citoplasma y degeneran durante su evolución.

El espermatozoido primario da origen a cuatro células hijas, dos con 22 cromosomas y 1 cromosoma X y dos con 22 cromosomas más un cromosoma Y. Las cuatro se transforman en gametos maduros.

OVOGENESIS. Aproximadamente en el momento del nacimiento los ovocitos primarios han completado la profase de la primera división meiótica, pero en lugar de continuar con la metafase entran en el periodo de dictioteno, etapa de reposo caracterizada por la disposición de la cromatina, a la manera de una red de encaje. Los ovocitos primarios no terminan su primera división meiótica antes de llegar a la pubertad.

Se calcula que el recién nacido tiene entre 700,000 y 2,000,000 de ovocitos primarios. Dado que durante los siguientes años de la niñez la mayor parte de los ovocitos experimentan atresia, al inicio de la pubertad sólo hay unos 40,000. Unicamente en esta etapa los folículos primordiales se convierten en folículos maduros y los ovocitos primarios completan su primera división meiótica. Es importante conocer que algunos ovocitos, que alcanzan la madurez en etapa avanzada de la vida, han permanecido inactivos en el periodo de dictioteno de la primera división meiótica durante - 40 años o más. Se desconoce si el periodo de dictioteno es la fase más adecuada para proteger al ovocito contra los efectos ambientales que actúan sobre el ovario durante la vida. Considerando que la frecuencia de niños con anomalías cromosómicas aumenta de acuerdo con la edad materna, nos - preguntamos si la división meiótica prolongada aumenta o no la susceptibilidad al daño del ovocito primario. Al iniciar se la pubertad algunos folículos primordiales comienzan a madurar con cada ciclo ovárico. El ovocito primario (aún en periodo de dictioteno) empieza a aumentar de volumen y las células epiteliales adyacentes, llamadas células foliculares cambian su morfología y de planas se convierten en cúbicas. Entonces el folículo recibe el nombre de folículo primario, En un principio las células foliculares se hallan en íntimo contacto con el ovocito, pero pronto se deposita sobre la superficie del mismo una capa de material acelular, compuesto por mucopolisacáridos. Este material, producido tanto - por las células foliculares como por el ovocito, poco a poco aumenta de grosor y forma la zona pelúcida. Pequeñas prolongaciones digitiformes de las células foliculares atraviesan la zona pelúcida y se entremezclan con las microvellocidades de la membrana plasmática del ovocito. Se considera

que estas prolongaciones son importantes para el transporte de sustancias desde las células foliculares hasta el ovocito.

A medida que continúa el desarrollo las células foliculares comienzan a proliferar y formar una gruesa capa celular al rededor del ovocito. Más tarde por influencia de las gonadotropinas de la hipófisis anterior, aparecen espacios ocupados por líquido entre las células foliculares y por coalescencia de estos espacios se forma el antro folicular. En un principio el antro es semilunar, pero con el tiempo aumenta mucho de volumen. Las células foliculares que rodean al ovocito permanecen íntegras y forman el cúmulo prolífero. Alcanzada la madurez el folículo se llama folículo terciario ó vesicular y se encuentra rodeado por dos capas de tejido conectivo, una capa celular interna, la teca interna, rica en vasos sanguíneos, y una capa fibrosa externa, la teca externa, que gradualmente se va fusionando con el estroma ovárico. Cada ciclo ovárico desarrolla varios folículos, pero por lo general solo uno alcanza la madurez. Los demás degeneran y se tornan atrésicos. En cuanto el folículo ha madurado, el ovocito primario reanuda su primera división meiótica, que lleva a la formación de dos células hijas que difieren en diámetro, pero poseen ambas 23 cromosomas de estructura doble. Una de ellas, el ovocito secundario recibe todo el citoplasma; la otra el primer cuerpo polar, casi no recibe citoplasma. Este último está situado en la zona pelúcida y el ovocito secundario. La primera división meiótica tiene lugar antes de la ovulación.

Terminada la primera división de maduración y antes de que el núcleo del ovocito secundario haya vuelto al periodo de reposo, la célula entra en la segunda división de

maduración sin duplicar el DNA. En el momento en que el ovocito secundario presenta formación del huso, se produce la ovulación y el ovocito es expulsado del ovario. La segunda división de maduración llega a su término sólo si el ovocito es fecundado; de lo contrario la célula degenera 24 hrs después de la ovulación, aproximadamente. No se sabe con certeza si el primer cuerpo polar experimenta o no segunda división, pero se han descubierto óvulos fecundados acompañados por tres cuerpos polares. Se han extraído ovocitos primarios humanos de sus folículos, cultivándolos en un medio artificial. En estas condiciones, el ovocito pasa del período de dictioteno a la metafase 25 a 28 hrs después de iniciado el cultivo. Entre 36 y 43 horas de comenzado el experimento se observó la expulsión del primer cuerpo polar y la metafase de la segunda división meiótica. En algunos casos el huso de la segunda división se observó en el término de 30 minutos de la telofase de la primera división meiótica. (58).

**ESPERMATOGENESIS.** La diferenciación de las células germinativas primordiales en la mujer inicia en el tercer mes de desarrollo, pero en el varón se inicia en la pubertad. En el neonato puede identificarse en los cordones sexuales de los testículos en forma de células de sostén. Estas últimas, derivadas probablemente del epitelio superficial de la glandula, del mismo modo que las células foliculares, se convierten en células sustentaculares o de Sertoli.

Poco antes de la pubertad, los cordones sexuales se tornan huecos y se denominan conductillos o tubulos seminíferos. Aproximadamente al mismo tiempo las células germinativas

primordiales dan origen a los espermatogonios, los cuales a su vez se diferencian en espermatocitos primarios. Después de duplicar el DNA estas células inicia con la profase de su primera división de maduración. Terminada la profase que dura aproximadamente 16 días, la célula pasa rápidamente por las demás fases y da origen a los dos espermatocitos secundarios.

Estas células empiezan inmediatamente su segunda división de maduración que da por resultado dos espermatídes. Como resultado de las dos divisiones de maduración la espermatíde contiene 23 cromosomas; las espermatídes experimentan una serie de cambios que culminan con la producción de espermatozoides. Estos cambios son; a) formación del acrosoma, que se extiende sobre la mitad de la superficie nuclear, b) condensación del núcleo, c) formación de cuello, pieza intermedia y cola y d) eliminación de la mayor parte del citoplasma. En el ser humano el tiempo necesario para que el espermatogonio se convierta en espermatozide maduro es de 61 días. Los espermatozoides completamente formados llegan a la luz de los túbulos seminíferos, desde donde son empujados hacia el epidídimo por los elementos contractiles que se encuentran en la pared de los mismos. Aunque en un principio son poco móviles, los espermatozoides alcanzan su movilidad completa en el epidídimo.

## ENDOCRINOLOGIA Y BIOQUÍMICA DE LA REPRODUCCION.

La vía de síntesis de la testosterona a partir del colesterol requiere de cinco enzimas; la 20,22desmolasa, 3 beta hidroxiesteroide deshidrogenasa, 17 alfa hidroxilasa, 17,20 - desmolasa y 17 beta hidroxiesteroide deshidrogenasa. Las primeras cuatro enzimas se encuentran también en las glándulas suprarrenales. La hormona luteinizante regula la síntesis de testosterona al incrementar la reacción que limita la síntesis, esto es, la transformación de colesterol en pregnenolona.

Los testículos secretan hacia el plasma 5 a 10 mg de testosterona en 24 hrs. 97-99% de la testosterona circulante se une a la albumina o a la globulina unidora de testosterona, esta fracción unida se encuentra en equilibrio con la fracción libre o no unida que penetra en las unidades efectoras. Al haber penetrado en el tejido efector, la testosterona produce su efecto fisiológico en forma directa o se somete a una 5 alfa reducción, para formar dehidrotesterona, que es el andrógeno activo en muchos tejidos efectoras. En algunos tejidos, la testosterona se aromatiza para formar estradiol, estrógeno potente. El estradiol puede producir un efecto sinérgico u opuesto al efecto de los andrógenos, según el tejido en particular. Cada una de estas reacciones es irreversible y en sentido fisiológico; más aún, el andrógeno 5 alfa reducido no puede transformarse en estrógeno. Los efectos fisiológicos netos de la testosterona circulante, por tanto, deben atribuirse no solo a la testosterona misma, sino también a sus metabolitos activos androgénicos y estrogénicos, estos metabolitos pueden penetrar nuevamente en la circulación para producir efectos generales, además de los efectos locales. La mayor par

te de los estrógenos en varones normales se producen en el tejido adiposo por aromatización de la testosterona y androgenediona para formar estradiol y estrona respectivamente. Sólo cerca del 10% de la producción de estradiol en varones normales proviene de la secreción directa de los testículos; sin embargo esta fracción aumenta al incrementarse los niveles de LH. La producción normal de testosterona depende de la estimulación de las células de Leydig por la LH liberada de la hipófisis. La hormona FS también puede ser importante en la regulación de la producción de testosterona al incrementar en número los receptores de LH en las células de Leydig al momento de la maduración sexual. La testosterona afecta por retroalimentación la hipófisis para reducir la sensibilidad del gonadótropo hipofisiario a la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH). Sin embargo en estados de deficiencia crónica de testosterona, la hipófisis es menos sensible a la retroalimentación negativa por andrógenos exógenos. Los androgenos actúan a nivel celular en forma similar a otras hormonas esteroideas, pues la testosterona penetra en la célula blanco por difusión pasiva, y se combina con una proteína receptora citoplasmática. Sin embargo en algunos tejidos efectores la testosterona primero se transforma en un metabolito activo, la dihidrotestosterona que luego se une a la proteína referida citoplasmática. Los complejos formados por hormona y receptor regula la secreción de LH, la espermatogénesis y la fase de estimulación wolffiana de la liberación sexual del varón, mientras que el complejo entre dihidrotestosterona y receptor se encarga de la virilización externa del feto masculino, y de la mayor parte de la actividad androgénica necesaria para la maduración

sexual normal y la función sexual adulta.

La testosterona plasmática se mide por radioinmunoanálisis específico. A causa de la secreción episódica, la muestra única al azar se encuentra sólo dentro de límites de más-menos 20% de la verdadera cifra promedio en, aproximadamente dos tercios de las ocasiones. Para obtener una evaluación más exacta, varias muestras que se toman por lo menos a intervalos de 15 minutos, pueden reunirse para una determinación única. Los límites de la testosterona plasmática en varones normales son de 300-1000ng /100 ml. En prepúberes las cifras equivalentes son de 5-20 ng/100 ml, y son mayores en muchachos que en muchachas. Los cambios principales de la testosterona plasmática que ocurren al iniciarse la pubertad se deben al aumentar durante el sueño la secreción de LH. La concentración plasmática de dihidrotestosterona es aproximadamente 10% del nivel de testosterona, y en varones postpuberes es, en promedio, de 50 ng/100 ml. (38).

La medición de los 17 cetoesteroides urinarios no es una forma adecuada para valorar la función testicular. Los andrógenos que se miden por este método son sobre todo metabolitos de andrógenos suprarrenales débiles; sólo cerca de 40% de la producción diaria de los 17 cetoesteroides en varones se debe a la testosterona.

La LH plasmática, que se mide por un radioinmunoanálisis específico, muestra durante el día variaciones aún mayores que la testosterona plasmática. Es probable que la muestra aislada de LH plasmática se encuentre dentro de límites de más-menos 20% de la verdadera cifra promedio sólo en un tercio de las ocasiones. Se cuenta con una evaluación más exacta al reunir alícuotas de tres o más muestras que se to

men para los intervalos que se describieron para la testosterona. Los límites normales en el adulto varían según el laboratorio, pero suele ser de 5-20 mUI/ml. Para interpretar la disminución de la concentración plasmática de la testosterona es necesario medir la LH plasmática. Por ejemplo, la testosterona plasmática baja, junto con la LH normal o baja, sugiere enfermedad hipofisaria, mientras que el nivel de testosterona bajo o normal bajo con aumento de la LH indica trastorno testicular. Antes de la pubertad, la función de las células de Leydig se evalúa al medir la respuesta de la testosterona plasmática a las inyecciones repetidas de gonadotropina corionica humana. La prueba estandar de estimulación por HCG se produce por administración diaria intramuscular de 2,000 UI de HCG durante 4 días, con medición de la testosterona plasmática antes de la primera inyección y 24 hrs después de la cuarta dosis. La respuesta normal consiste en un aumento de la testosterona plasmática a, por lo menos, 300 ng/100ml.

La concentración plasmática también se mide por radioinmunoanálisis. Los niveles de estradiol normales en la fase folicular (20-60 pg/ml.) tal vez sean medibles por medio de algunos estudios. En estas circunstancias el nivel plasmático que se encuentre dentro de estos límites es de poca utilidad para evaluar el estado estrogénico. Sin embargo, las mediciones del estradiol plasmático son útiles para evaluar el grado de estimulación ovárica durante el tratamiento con gonadotropinas para producir la ovulación.

Los estrógenos urinarios totales están constituidos por estradiol y estrona. Puesto que la mayor parte de la estrona se deriva de la transformación periférica de la androstenediona, el hallazgo de un nivel normal de estrógenos en la o-

rina no prueba necesariamente que la función ovárica sea normal; cuando son necesarias las mediciones de los estrógenos para evaluar la función ovárica, deberán usarse los estrógenos urinarios sólo cuando se disponga de mediciones del estradiol plasmático. Es sólo a medida que la secreción ovárica de estrógenos disminuye, después de la menopausia, que la estrona ( que se deriva de la transformación periférica de la androstenediona suprarrenal) se convierte en el estrógeno que más se produce. Los efectos fisiológicos de los estrógenos en la estimulación de la producción de moco cervical y la cornificación de las células epiteliales vaginales son un indicio clínico útil sobre la producción normal del estrógeno.

Los niveles plasmáticos de LH y FSH se miden por radioinmunoanálisis específicos. Deben tomarse en cuenta la variación de los niveles de gonadotropinas durante el ciclo menstrual cuando se toman muestras al azar. La LH se secreta en forma pulsátil. La frecuencia y magnitud de los episodios de secreción varían no sólo según la fase del ciclo menstrual, sino también la edad de la paciente y (en la pubertad) con el sueño. Los niveles normales de LH y FSH plasmáticos en mujeres en momentos diferentes al aumento preovulatorio son de aproximadamente 5-20 mUI/ml, pero los límites varían de un laboratorio a otro. Las cifras en las mujeres postmenopausicas por lo regular son mayores de 30mUI/ml. Como en el varón la inhibición por retroalimentación de la secreción de FSH por efecto de la gametogénesis probablemente está mediada por la hormona peptídica inhibida. Así pues, los niveles plasmáticos de FSH corresponden a una deficiencia de los folículos ováricos. Las me-

diciones de la LH y FSH son sobre todo útiles para diferenciar la insuficiencia ovárica primaria y secundaria, y deben interpretarse a la luz de la evaluación simultánea de la función ovárica. Así pues, el nivel "normal" de LH y FSH aparejado con datos de secreción ovárica inadecuada de estrógeno indica, con toda probabilidad, enfermedad hipotalamohipofisaria, de las cuales tenemos la insuficiencia hipotalámica ideopática, síndrome de Stein-Levental, enfermedad por inhibición del factor inhibidor de prolactina, síndrome de Chiari-Frommel, síndrome de Ahumada del-Castillo, enfermedad de Sheehan, síndrome de Forbes-Albright, adenoma cromóforo, adenoma acidófilo, enfermedad de Simmonds, enfermedad cerebral orgánica, nefritis crónica, y anorexia nervosa. Los cuadros clínicos de cada una de estas entidades patológicas son muy variados y, absolutamente todos, se pueden diagnosticar y manejar en el primer nivel de atención médica.

## DEFINICIONES.

Hasta el momento no existe acuerdo internacional que explique satisfactoriamente el significado de estos conceptos. (20,28,30,38). Así pues, en el momento actual, en los Estados Unidos de Norte America todos los problemas de esterilidad e infertilidad han quedado englobados en éste último. Lo anterior se explica en referencia directa de sus estadísticas y no a la fisiopatología en sí.

Podemos entender por fecundación a la capacidad que tiene el espermatozoide para introducirse en el ovocito de segundo grado y combinar su material genético. Hablamos de infertilidad cuando sí existe fecundación, pero la implantación de huevo ó el periodo gestacional no se llevan a cabo. Esterilidad significa incapacidad total para la fecundación, (2,5,15,18,38). El estudio de la pareja no debe ser iniciado antes de un año de vida marital con relaciones sexuales frecuentes y normales; esto es con contacto sexual dos veces por semana como mínimo y con penetración y eyacuación intravaginal, (5,50).

En nuestro medio aproximadamente una de cada 12 parejas tiene problemas relacionados con la procreación. De todas las parejas en las que existe embarazo en el 60% aproximado ocurrirá en termino de seis meses (39), y en 80% en un año. (60). Un problema de infertilidad o esterilidad merece la misma consideración diagnóstica que cualquier otro problema médico complicado. Lo que hace a esta situación única y más complicada es que implica la investigación de dos personas.

Es difícil establecer en que magnitud el hombre mexicano es responsable directo de esta problemática. Las aproximaciones varían del 30% al 48%, (30,39,54). Si tomamos de éstas la mediana nos quedaría casi el 40%. En la valoración de los factores causales en el matrimonio infecundo, es esencial que la pareja comprenda completamente la razón de cada procedimiento. De este modo se asegura y mantiene la cooperación completa del esposo y la esposa. Desde la visita inicial cualquier miembro de la pareja o ambos debe recibir orientación en lenguaje fácilmente comprensible, respecto a lo que es de esperarse, de modo que aprecien completamente la necesidad de los procedimientos básicos requeridos para valorar el problema de infecundidad de la pareja como una unidad biológica. El impacto emocional de infecundidad es una gran tragedia para la mayoría de las parejas. Por esta razón, el médico debe establecer una relación estrecha y armoniosa con la pareja. La comprensión y la apreciación simpática de los factores psicosomáticos que participan pueden ser tan esenciales para el éxito como el conocimiento adecuado de la actitud física del paciente.

PREMISAS BASICAS DE LA FECUNDIDAD.- I.- Hombre; el esposo debe producir un número suficiente de espermatozoides normales, móviles que salen por vías permeables para ser descargados por eyaculación por medio de la uretra. II.- Hombre y mujer; estos espermatozoides deben ser depositados en la mujer de tal modo que alcancen y penetren la secreción cervical y asciendan por el útero hasta la trompa en el momento adecuado del ciclo menstrual para la fecundación del ovocito de segundo grado. III.- Mujer; la mujer debe producir un ovocito

secundario normal que pueda fecundarse, entre en la trompa de Falopio en pocas horas y sea fecundado. El producto de la concepción resultante debe moverse hacia el útero, implantarse en el endometrio adecuadamente desarrollado y ahí experimentar su crecimiento normal (15,20,30,37).

Basandose en la fisiopatogenia de la infertilidad y la esterilidad atenderemos los siguientes puntos;

- 1.- Historia clinica completa del esposo, incluyendo estudios básicos de laboratorio.
- 2.- Valoración del factor seminal.
- 3.- Historia clínica completa de la esposa, incluyendo estudios básicos de laboratorio.
- 4.- Valoración del factor cervical.
- 5.- Valoración del factor uterino.
- 6.- Valoración del factor tubario.
- 7.- Valoración del factor peritoneal.
- 8.- Valoración de la actividad ovárica.

Cada factor tiene ciertas preguntas que deben ser contestadas antes de que el estudio pueda considerarse como completo.

#### ESTUDIO DEL ESPOSO.

- I. Historia; Fecundidad de sus padres, abuelos, tios primos. Fecundidad de él mismo con otras parejas o en otros matrimonios; infecciones venereas, orquitis por parotiditis, enfermedades crónicas, hipertermias inexplicables; antecedentes quirúrgicos como herniorrafia, otro tipo de cirugía de la re-

gión genital o lesiones de genitales; ocupación actual y anterior tales como exposición a sustancias químicas, rayos X, cambios de temperatura extremados. Naturaleza física de la ocupación. Hábitos de vacaciones y de trabajo; conocimiento de pruebas y terapéutica previas para infertilidad o esterilidad; historial sexual detallado con exposición de técnicas actuales para el coito, frecuencia y aparición de la eyaculación. Investigación directa - sobre si la erección es adecuada.

II. Exploración física; realización de una exploración general con examen cuidadoso de otros órganos y partes del cuerpo, con especial atención a hábitos y distribución de la grasa y el vello; aparato genital, pene y uretra, tamaño del escroto, posición tamaño y consistencia de los testículos; epidídimo y conductos deferentes; próstata, tamaño y consistencia. Cuidadosa investigación de varicocele, con el paciente en posición supina y de pié.

III. Datos de laboratorio; examen sistemático de orina, biometría hemática completa, y pruebas serológicas para sífilis; espermato-bioscopia; mínimo tres muestras.

#### VALORACION DEL FACTOR SEMINAL.

Hay que efectuar por lo menos tres analisis de esperma para poder valorar adecuadamente el factor masculino, las muestras no deben recogerse después de un periodo de abstinencia específico, sino según el ritmo corriente de contacto sexual de la pareja (2,5,15,22,31,37).

Para recoger la muestra hay que emplear un frasco limpio de cuello ancho; el esperma puede obtenerse por eyaculación provocada o por coito interrumpido. Debe obtenerse toda la eyaculación, pues cualquier pérdida puede influir en alto grado el recuento espermático. La muestra se llevará al laboratorio antes de transcurrida una hora si es posible, señalando la hora de la obtención y la fecha del último coito anterior. En plazo de 20 minutos cabe esperar que se produzca licuación del líquido seminal a temperatura de la habitación. Si tal licuación no ocurre, indica falta de enzima proteolítica y hace difícil valorar la muestra. La calidad del esperma se juzga por tres indicadores; a) su número por mililitro, b) su motilidad y c) su morfología. Aunque con los actuales métodos de valoración no caben criterios absolutos, pueden considerarse representativos los siguientes valores; número por mililitro; fertilidad normal por arriba de 60,000,000 x ml.; subfertilidad entre 20,000,000 y 60,000,000 x ml.; esterilidad menos de 20,000,000 x ml.; volumen; 2.5 ml. Motilidad 60% en plazo de 4 hrs. Diferencial menos de 25% de formas anormales, (2,21, 31,32,41). Tomando el anterior criterio revisemos ahora las anomalías basadas en el estudio de los espermatozoides, y que son las causas más comunes de esterilidad masculina.

a.- Deficiencia en la maduración de las células germinales; Por lo menos 85% de los hombres estériles tienen defectos espermatozoides intrínsecos. (37). Las células germinales de los túbulos seminíferos pueden ser congénitamente imperfectas (aplásicas) o se puede observar en ellas maduración incompleta (detención espermatozoides), consecutiva a hipogonadismo o hipopituitarismo.

b.- Obstrucción del sistema de conductos; la epididimitis puede ser congénita o adquirida, de la más importante

es la infecciosa (2,3,11,23,46,49), de la cual son representativos la clamidia tracomatis y el estafilococo aureus (23,25,49).

c.- Hipotiroidismo; a menudo se asocia con esterilidad y puede tener importancia etiológica. La explicación científica de esto se desconoce, pero la administración de sustancia tiroidea a un hombre hipotiroideo estéril, con espermatozoides normales puede ir seguida de fecundación. (3,12).

d.- hiperadrenalismo; esta entidad provoca el aumento del volumen eyaculado, la disminución del número y motilidad de los espermatozoides, y aumento en el porcentaje de formas anormales con evidencia de descamación. La cifra de la testosterona plasmática se encuentra elevada (24). Se reporta un cuadro en el suprarrenalismo asociado a varicocele (37).

e.- Hipopituitarismo; conduce a la falta de maduración normal de las células espermatógenas lo que se conoce como aplasia germinal. Las cifras de FSH en la orina se encuentran disminuidas (4,19,24).

f.- Hipogonadismo; en la insuficiencia testicular se observa la degeneración de los tubulos seminíferos, se encuentra elevada la cifra de FSH en orina, tal como acontece en el síndrome de Klinefelter. Los valores de la testosterona sérica o de los 17 cetoesteroides urinarios son normales o discretamente disminuidos ya que las células de Leyding son numerosas.

g.- Anticuerpos antiespermáticos; parece ser que son tres los mecanismos involucrados con algunos pacientes con esterilidad; 1.- autoinmunización de los hombres, 2.- anticuerpos circulantes contra los espermatozoides en las mujeres y 3. anticuerpos tisulares contra el semen en las mujeres. En los hombres los anticuerpos autoinmunitarios causan la aglutina-

ción de los espermatozoides y pueden inmovilizarlos. En las mujeres los espermatozoides pueden ser inmovilizados; su moco cervical puede volverse impenetrable. En la investigación de las parejas estériles al rededor del 5% de los hombres y 10% de las mujeres muestran anticuerpos antisperma (7,16,22,27, 28,33). Estos estudios inmunológicos en hombres estériles hallaron anticuerpos anticelulas germinales en los testiculos en el 14%, anticuerpos antisperma en el 21% y pruebas positivas de un factor inhibitorio de los macrofagos en el 33%. Estos factores solo resultaron positivos en 5% de los controles (37).

h.- Ropa interior inadecuada; el uso de suspensorios que mantengan los testiculos cerca del cuerpo conduce a incrementar la temperatura testicular que es dañina para la espermatogénesis.

i.- Varicocele; La presencia de varicocele causa un aumento en el porcentaje de formas inmaduras, una disminución en la cuenta espermática, y una disminución en el porcentaje de espermatozoides móviles. La causa no es conocida. Ha sido demostrado que no se debe al aumento de calor escrotal por la estásis sanguínea. Se ha postulado que los corticosteroides suprerrenales se podían desplazar en una forma antiidrómica por la vena espermática hacia los testiculos. En estudios con medición de hormonas pituitarias y gonadales en hombres subfértiles y grupos controles no se observó diferencia alguna.

j.- Oligospermia ideopática; Algunos autores sugieren el uso de 2.5 mg de acetato de cortisona (16) 4 veces al día. Se reporta también una buena respuesta usando el citrato de clomifeno, a razón de 5 mg por día durante 12 semanas, pudiendo elevar la dosis hasta 50 mg por día durante 90 días, . Un gramo de arginina por día en 25 días mejora la cuenta espermática, en relacion directa a su mecanismo de acción.

k.- Astenospermia; se observa respuesta satisfactoria con el uso de gonadotropina coriónica humana empleando 10,000 U.I. intramuscular dos veces por semana durante tres meses, el mecanismo de acción de ésta en estimular las células intersticiales del testículo para general andrógenos. La activación del epitelio seminífero es mínima y puede ser mediada totalmente por el andrógeno producido en las células de Leydig .(55).

l.- Eyaculación retrograda u la falta de emisión; Inmediatamente después de la eyaculación, la orina deberá ser examinada buscando la presencia de espermatozoides. Si la orina no contiene espermatozoides y se ha practicado alguna operación que pudiera haber dañado los nervios toracolumbares simpáticos, está indicado el sulfato de efedrina a razón de 50-75 mg una media hora antes del coito. Esto puede lograr la eyaculación, cuyo líquido contendrá espermatozoides.

#### HISTORIA Y VALORACION FISICA DE LA ESPOSA.

I.- Historia; en relación directa a la duración de la infecundidad; duración de la exposición anticonceptiva y no anticonceptiva; fecundidad en otros matrimonios de la misma o de sus esposos. Obstetricia; numero de embarazos y abortos, duración del tiempo requerido para iniciar cada embarazo, complicaciones de cada embarazo y duracion de la lactancia; ginecológicas; historial menstrual detallado e historia de leucorrea; pruebas y terapeutica para infecundidad previas; antecedentes quirurgicos, especialmente abdominal y pélvico; historia sexual en detalle; libido, capacidad de orgasmo,

técnicas, frecuencia de la relación sexual y prácticas post-coito; saber la razón por la que solicita ayuda en este momento.

II. Exploración física; examen cuidadoso de otros órganos y partes del cuerpo con atención especial a la distribución de grasa, vello y acné; estado del himen, penetración completa, clítoris, infecciones vaginales, desgarros cervicales, pólipos, permeabilidad del hocico de Tenca, accesibilidad a la inseminación; útero, tamaño y posición, movilidad, anexos, tumores, pruebas de endometriosis.

III.- Datos de laboratorio.- examen de orina sistemático, biometría hemática completa y pruebas serológicas para sífilis; puede estar indicados estudios endocrinológicos con pacientes anovulatorias; especialmente si ya recibieron tratamiento.

#### VALORACION DEL FACTOR CERVICAL.

El examen del moco cervical, por lo que se refiere a cantidad, calidad y presencia de infección, se efectuará en ocasión de la primera visita al consultorio. La cantidad de moco se juzga por la viscosidad y la spinnbarkeit, o sea la capacidad de formar hilo, así como el número de células epiteliales y bacterias, y las características de cristalización. Un buen moco estrógeno es claro como el agua; tiene excelente spinnbarkeit (5 cm o más) y pocas o ninguna células. Cuando se seca, forma imágenes de helecho. Estas son las características del moco en fase preovulatoria y ovulatoria. En fase pre y post-menstrual, cuando la influencia del estrógeno es baja o queda compensada por la progesterona, el moco es escaso,

espeso, turbio y tiene gran número de elementos celulares; se cado no produce la imagen de helecho. (20,30).

Es aquí cuando se solicita la prueba de Sims-Huhner, que debe coincidir aproximadamente con la ovulación. Se indica a la paciente que asista al consultorio en plazo de 12-24 hrs después del contacto sexual. En otras ocasiones se indica a la paciente que llame por teléfono, asistiendo a la consulta cuando esté preparada para ella. Para que ésta prueba sea lo más uniforme posible se establecen registros estándar en diversos aspectos. Se registra el periodo menstrual, la fecha del último coito, la hora del mismo y la hora del examen. Esta muestra debe ser tomada por el Especialista de Medicina Familiar. Se introduce en el cuello cervical una sonda de polietileno de aspiración del número 14, acoplada a una jeringa de 1 ml. La sonda se estabiliza y el moco se obtiene con unas pinzas, cervicales atraumáticas. Una vez completada la aspiración se cierran las pinzas, se extrae la sonda y cualquier filamento de moco con tijeras curvas largas. Se mide entonces la cantidad de moco. Se verifica la calidad y presencia o ausencia de infección y el número de espermatozoides que progresan activamente en el campo microscópico de gran aumento, así como los que presentan actividad disminuida o nula. Constituye buena prueba en la que existen cinco o más espermatozoides móviles por campo microscópico de gran amento. Una buena prueba de Sims-Huhner implica; buena técnica de coito, moco normal para transporte y conservación del esperma, función ovárica estrógena adecuada así como por lo menos posible fertilidad masculina normal. (37). Esta prueba no sustituye a un análisis de esperma; simplemente la complementa. Una prueba de Sims-Huhner sin resultado puede depender de va-

rias causas; entre las más frecuentes están mala técnica de coito, oligo ó azospermia, o cronología inadecuada de la prueba; recuerdese que el espermatozoides sólo sobrevive y atraviesa el moco cuando este es preovulatorio.

Otras causas son; función estrógena inadecuada del ovario, infección cervical ó, en raros casos vaginitis específica por candida kрузеii. Queda un pequeño grupo de casos de etiología desconocida. Se trata de pacientes que no presentan signos de infección ni de insuficiencia ovárica y cuyos maridos tienen analisis de semen normal. Este es el que se ha denominado "moco hostil". El tratamiento de esta entidad depende de la etiología del proceso, las pacientes que presentan moco estrógeno inadecuado al tiempo de la ovulación pueden tratarse por administración diaria de 0.1mg de etilbestrol o su equivalente supositorio de 0.5 mg de etilbestrol cada noche. Si se emplean supositorios, deben suspenderse al 12avo día de iniciado un ciclo de 28días, o sea aproximadamente dos días antes de la ovulación. En la mayor parte de pacientes la dosis de 0.1 mg de etilbestrol al día es demasiado pequeña para dificultar el ritmo menstrual; por lo tanto se puede administrar continuamente. Si existe infección cervical no siempre puede resolverse por cauterización. Es necesario la administración de quimioterápicos; de estos y por la gran incidencia asintomática que presenta en la actualidad la Clamidia tracomatis, está indicada la tetraciclina a razón de 500 mg cada 6 hrs durante 21 días. Los coitos con preservativo durante un periodo de cuatro a seis meses, intentando la desensibilización del moco, se han recomendado en algunos casos de anticuerpos contra moco espermático (7,23,27,33).

No es probable que las erosiones cervicales en sí, sean causa de infecundidad. Sin embargo, cuando la prueba de Sims-Huhner es anormal, debe tomarse en consideración el tratamiento local del cervix. La cauterización local del cervix realizada con demasiado celo puede ser realmente perjudicial, causando grados variables de cicatrización y estenosis(37). Aunque la estenosis primaria no existe como causa de dismenorrea o infecundidad, la estenosis ocurre después de conización o cauterización del cuello uterino. Cuando hay estenosis secundaria, el tratamiento por dilatación realizado en el consultorio por el Médico Familiar puede ayudar. En casos refractarios está indicada la dilatación bajo anestesia con inserción de un pesario de tallo.

#### VALORACION DEL FACTOR UTERINO.

El estudio del endometrio premenstrual informa sobre el lugar de implantación de huevo fecundado y de la función ovárica luteínica, así como los probables signos de ovulación. Por lo tanto es prueba extraordinariamente importante.

Iniciaremos mencionando los defectos anatómicos uterinos y cervicales. La boca cervical inadecuada, congénita o traumática, puede acompañarse de pérdidas fetales repetidas, La historia clínica probablemente sea la que tiene mayor valor diagnóstico. Se caracteriza por brusca expulsión de un saco con feto normal entre las semanas 18 y 32 del embarazo, sin calambres ni hemorragia previos. Si antes del primer aborto hubo una intervención quirúrgica o una lesión, o si puede palparse una lesión por examen físico, especialmente al tiempo del aborto, se confirma el diagnóstico. Este factor parece ser

más frecuente en las partes del mundo donde el aborto es muy común o los partos tienen lugar con muy pocos cuidados obstétricos. El tipo traumático de incompetencia cervical se tratará con una traquelorrafia en el intervalo. La incompetencia cervical atraumática probablemente sea de origen congénito; y se tratará de preferencia por sutura del cuello, por lo general entre las 12 y 16 semanas, y solamente se utilizará cuando los otros datos fetales y los endócrinos maternos sean normales. El útero doble se acompaña de abortos repetidos en la cuarta parte, aproximadamente, de los casos. Este defecto también se caracteriza por el parto de un feto normal o de un prematuro, generalmente después de la 16 semanas de gestación. Sin embargo, se acompaña de hemorragia y de un parto en miniatura. El diagnóstico se realiza por histerosalpingografía y exploración de la cavidad uterina. Los fibroides submucosos, pólipos endometriales o sinequias que deforman la cavidad uterina, también pueden causar abortos repetidos.

La biopsia de endometrio se debe efectuar en un momento preciso según la temperatura basal, correspondiendo aproximadamente a dos días antes de la menstruación, plazo en el que se obtienen los mejores datos acerca del endometrio.

Si la fecha histológica del endometrio queda dos o más días atrasada con relación con la fecha menstrual en dos o más ciclos, puede establecerse el diagnóstico de defecto de fase lútea. Un endometrio inadecuado puede reflejar; incapacidad del endometrio para responder a la estimulación hormonal que, se reporta como rara (28,30); insuficiencia de la producción de progesterona por el ovario, o más raro, un desequilibrio estrógeno progesterona.

La deficiencia luteínica es parte y participante de una amplia gama de anormalidades de la ovulación, que incluyen deficiencia del desarrollo folicular, amenorrea y anovulación, ciclos anovulatorios, ciclos sin cuerpo amarillo y finalmente defectos en la fase luteínica. Aunque el síntoma clínico más frecuente del defecto de la fase luteínica son los abortos tempranos repetidos, también puede ser causa de esterilidad primaria. El tratamiento de una fase luteínica inadecuada depende de la etiología. Si se han corregido los factores específicos lo mejor posible o no se descubren, hay que establecer terapéutica sustitutiva con progesterona. Fortuitamente si la maduración folicular ha sido suficiente para producir ovulación, el óvulo está adecuadamente preparado para la fecundación. Generalmente la terapéutica sustitutiva más útil estriba en administrar diariamente 12.5 mg de progesterona por vía IM desde dos días después de la ovulación hasta que empieza el periodo menstrual. Esta cantidad de progesterona es adecuada para reparar el defecto luteínico medio, pero no basta para evitar el periodo menstrual normal. Las biopsias repetidas mientras el paciente sigue en tratamiento nos indicarán si el defecto ha sido o no ha sido reparado. Si esta cantidad de progesterona no es adecuada, pueden inyectarse diariamente 25 mg hasta dos o tres días, aproximadamente, antes de aquel en que se espera la menstruación, en cuyo momento la dosis puede reducirse a 12.5 mg o su equivalente.

Así se evita una reacción de pseudo embarazo. Los progestágenos sintéticos no se recomiendan, pues su efecto sobre el endometrio muchas veces no equivale al de la progesterona. También puede utilizarse como agente luteotrópico(30), la gonadotropina coriónica de orina de mujer embarazada. Una do-

sis de 2,500 U.I. administrada dos días después de la ovulación produce estimulación adecuada del cuerpo amarillo. Si además del defecto de la fase lútea hay deficiencia de estrógeno, a juzgar por un moco cervical inadecuado, la administración diaria de 0.1 mg de estilbestrol durante todo el ciclo menstrual, basta para producir una arquitectura endometrial adecuada a la buena respuesta progesterónica o iniciar una estimulación de gonadotropina hipofisiaria más adecuada por mecanismo de retroalimentación del hipotálamo. Si existe infección debe establecerse terapéutica antibiótica adecuada. Si existe cicatriz endometrial, como en la enfermedad de Asherman, puede bastar con el raspado cuidadoso repetido.

Necesariamente tenemos que tratar las cinco principales causas de aborto, tomando en cuenta que la sintomatología clínica no depende de una sola enfermedad. Para un mejor tratamiento del proceso es importante establecer el Dx diferencial etiológico.

1.- Factores genéticos; los genes letales repetitivos son extraordinariamente raros, incluso en condiciones experimentales; se estima que tal causa de abortos repetidos en la especie humana sería casi estadísticamente imposible(20). Por otra parte, si en lugar de abortos repetidos existe una historia de pérdidas fetales intercaladas con nacimientos normales, puede sospecharse un factor genético. En tales circunstancias hay que obtener el cariotipo cromosómico de ambos(14). Como hoy por hoy no existe tratamiento conocido para tal defecto genético, únicamente lo que se puede brindar es el consejo genético.

2.- Infección; La sífilis, brucelosis, listeriosis, toxoplasmosis, enfermedad de inclusión citomegálica, tubercu-

losis, sepsis, herpes, se han tenido como causas probables de abortos repetidos. Desgraciadamente no se cuenta con los indicadores fidedignos para conocer su incidencia real el problema gestacional. (10,23).

3 . Incompatibilidades sanguíneas; Aunque las incompatibilidades de Rh no son causa común de abortos repetidos, algunas incompatibilidades del sistema ABO pueden acompañarse de este síndrome clínico. La historia en tales circunstancias se caracteriza por un embarazo normal, quizá con el dato de un niño icterico, luego abortos repetidos con embarazos cada vez más breves. Este tipo de aborto suele indicar la presencia de anticuerpos tisulares, Quizá no haya anticuerpos séricos.

4. Defectos de espermatozoides; aunque probablemente sea causa rara de abortos repetidos, cuando se descubre un número decreciente de espermatozoides en el seme de los maridos de las pacientes con abortos repetidos, hay que sospechar este factor.

5.- Defecto de la fase luteínica. Según ya señalamos, esta forma de insuficiencia ovárica es una causa relativamente frecuente de abortos repetidos. Se observó en el 34 % de pacientes estudiadas y se diagnosticó de preferencia basándose en la biopsia del endometrio según la cronología. La etiología del trastorno puede depender; a) de factores centrales, relacionados con insuficiencia hipofisaria psicógena, neurogénica o específica, b) trastornos intermedios con factores nutritivos, toxicidad medicamentosa, procesos patológicos crónicos y enfermedades metabólicas, o c) insuficiencia ovárica específica.

## VALORACION DEL FACTOR TUBARIO.

Las pruebas tubaricas sirven no sólo para diagnóstico sino también para terapéutica cuando tienden a vencer obstrucciones menores. Hay tres metodos aceptados para comprobar la permeabilidad de las trompas de Falopio- El primero es la insuflación de gas, descrita por Rubin en 1929 y conocida por su nombre como prueba de Rubin(20). Este método tiene menores probabilidades de causar complicaciones; por lo tanto es preferible como primer ensayo. La prueba de Rubin se efectua de preferencia utilizando un manómetro de mercurio; se considera que existe permeabilidad de la trompa si se escucha pasar el gas a través de la trompa con presión inferior a 180 mm de mercurio. Es probable la oclusión parcial cuando se obtienen presiones hasta de 180 y menos de 200; practicamente las trompas están totalmente obstruidas si las presiones de 200 mm de mercurio o mayores no logran abrirlas. Utilizando un sistema mecánico, Rubin comprobó que las trompas que necesitan 200 mm de mercurio para que pase el gas son demasiado pequeñas para transportar una partícula de las dimensiones del huevo.

El segundo método de valoración tubárica es el histerosalpingograma. Este examen se halla indicado cuando la prueba de Rubin no tiene éxito y sobre todo, cuando se piensa en una intervención operatoria. Dada la gran cantidad de radiación que la prueba significa para los ovarios, debe limitarse a casos muy seleccionados. Se preferirá un medio opaco hidrosoluble al soluble en aceite, que tiene mayor peligro de complicaciones del tipo de embolia y granuloma oleo

sos. Los defensores de los medios liposolubles creen que tiene mayor valor terapéutico, pero el hecho no se encuentra confirmado. El tercer método para valorar la función tubárica es mediante la culdoscopia o la laparoscopia. La técnica culdoscópica con inserción de sonda foley en cuello cervical permite instilar indigo carmín en las trompas y descubrir cualquier bloqueo por vision directa. (18,). La oclusión tubárica puede resultar de adherencias por enfermedad inflamatoria pelviana de origen gonorreico, tuberculoso, o después de infecciones por aborto o puerperio. Las adherencias pueden depender de endometriosis o casusas menos frecuentes; de presencia de sangre en la cavidad peritoneal como embarazo ectópico inadvertido, rotura de quiste de cuerpo amarillo, o foliculo que sangra al ovular.

#### VALORACION DEL FACTOR OVARICO.

El diagnóstico y tratamiento de la alteración ovárica constituye un problema mayor al cual se enfrenta el Médico Familiar en la actualidad. Ha habido poco progreso en los metodos para el diagnostico temprano, y las formas disponibles de tratamiento no han aumentado grandemente las tasas de curación. Los estudios epidemiológicos no han identificado ninguna población en especial de gran riesgo en la cual pudieran concentrarse los esfuerzos para encontrar enfermas con alteraciones a nivel ovárico.

Dividiremos la patología ovárica con base en la fisiopatología y embriología.

##### I.- Lesiones no neoplásicas;

- a. enfermedades inflamatorias del ovario. Enfermedad adhesiva secundaria a infección subaguda

o crónica; endometriosis o inclusiones peritoneales.

- b. quistes no neoplásicos del ovario. Quistes de la granulosa y de la teca luteínica; ovario de Stein-Leventhal; proliferaciones focales o difusas, por ejemplo, teccosis, granulomas corticales, luteomas del embarazo.

II.- Neoplasias ováricas ( tumores mesoteliales (estroma epiteliales) con o sin estroma funcional);

- a. tumores mesoteliales, primordialmente epiteliales. Tumores serosos, mucinosos, endometrioides, "mesonefroides", mesoteliomas verdaderos,  
 b. Tumores mesoteliales, primordialmente estromatosos.; fibroadenomas, cistadenofibroma, tumor de Brenner.

1.- Potencial funcional bajo.

2.- potencial funcional alto. ; tumores de células de teca granulosa y de células de Certoly-Leydig; tumores del estroma gonadal con grados variables de diferenciación.

c. tumores estromatosos, mesenquimatosos. sin potencial funcional o con potencial funcional variable. Fibromas, fibromiomas, fibrotecomas, tecomas, luteomas, tumores de estroma gonadal, sarcomas.

d.- metastasis y tumores secundarios malignos.

III.- Tumores de células germinales y aberraciones gonadales asociadas.

a.- disgerminoma. germinoma.

b.- teratomas.

1. embrionario; inmaduro embrioides; elementos mal diferenciados.

maduro . quiste dermoide.

monoquistico.

poliquístico.

2. extraembrionario; a) seno endodermico  
 b) vitelino polivesicular.  
 c) coriocarcinoma.

3.- gonada disgenética; ganadosblastoma.

IV.- lesiones paraováricas;

A.- quistes hidátides.

B.- mesonefroma, es decir metamesonefroma.

C.- tumor de células hiliares.

D.- tumor de restos suprarrenales.

E.- arrenoblastoma.

- V.- Otros tumores ( rara vez primarios en el ovario);  
 hemangiopericitoma, mioma, angioma, tumor de células  
 argentafines, hipernefroma.

FUENTE: NOVAK; BENSON  
 CLASIFICACION FIGO.

Ante tan variada patología, el recurso de todo médico es el ejercer su práctica clínica. Las anteriores entidades patológicas en ocasiones cursan asintóticamente. Con lo que respecta a la valoración clínica de la función ovárica, y en relación directa al problema de infertilidad y esterilidad, es de suma importancia la curva de temperatura corporal basal.

Esta es la obtenida inmediatamente al despertar cada mañana antes de realizar cualquier actividad. Debe determinar se con un termómetro especial. La elevación en la fase lutea, generalmente poco mayor de 0.3 gc y que contribuye a la formación difásica de la curva, se debe a la secreción de la progesterona por el cuerpo amarillo. El patrón difásico casi siempre indica ovulación, y puede ser monofásico tanto en pre

sencia como en ausencia de la misma. De 10 a 20% de las curvas monofásicas se presentan en mujeres que ovulan (20),. La revisión retrospectiva del registro de todo un mes permite al médico identificar la presencia o ausencia de ovulación y de una fase lútea corta (menor de 10 días). La curva de temperatura corporal basal no es útil para identificar con precisión el momento de la ovulación debido a que la elevación termica puede no ser sincrónica con aquella hasta con tres días de diferencia. No es útil para identificar un cuerpo lúteo con función inadecuada debido a que se requiere menor progesterona para elevar la temperatura que la requerida para un funcionamiento normal del cuerpo amarillo. Tampoco puede utilizarse la curva de temperatura corporal basal para predecir el momento de coito a fin de obtener fecundación; sólo puede ser índice retrospectivo del momento que debería ocurrido el coito para lograr el embarazo. (5,20,30).

#### VALORACION DEL FACTOR PERITONEAL.

Independientemente de las alteraciones secundarias a la enfermedad inflamatoria pélvica de origen multicausal y que fueron señaladas en la clasificación de la FIGO cuando revisamos la valoración del factor ovárico, con lo que respecta al factor peritoneal se sabe poco. En un estudio doble control mediante aspiración de líquido peritoneal por laparoscopia en mujeres sanas y otras portadoras de enfermedad inflamatoria pélvica, se buscó la presencia de la 6 koto-prostaglandina F-1 alfa y mediante radioinmunoanálisis se detectó incremento de esta prostaglandina en el grupo de mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica, con valor estadístico de P; menor de .05. Los autores no dan explicación satisfactoria al respecto y no proponen tratamiento(17).

## CONSIDERACIONES FINALES.

- 1.- La infertilidad y esterilidad han sido conocidas desde la antigüedad, y la evidencia que se tiene data del año 1600 A.de C.
- 2.- La infertilidad y esterilidad en nuestro medio, representan un caso muy particular dentro de la medicina y específicamente, en el contexto cultural y social del pueblo mexicano.
- 3.- A medida que se han desarrollado las fuerzas productivas en nuestro sistema social, los conceptos de esterilidad, infertilidad y sexualidad se han modificado.
- 4.- El concepto holístico aplicado por el Especialista en Familia no extrae a la pareja de su contexto social y cultural dentro de un marco de referencia biológico.
- 5.- El estudio de infertilidad y esterilidad debe iniciarse con la pareja, tomando a ésta como una unidad biológica única de reproducción.
- 6.- El conocimiento de la gametogénesis en el hombre y la mujer, así como de las bases bioquímicas y endocrinológicas de la reproducción, proporcionan al médico un pensamiento ordenado y lógico para establecer el diagnóstico etiológico.
- 7.- El seguimiento de una pareja para llegar al diagnóstico de certeza no debe ser mayor de 18 meses.
- 8.- En todo momento se debe tener una comunicación clara con la pareja.
- 9.- La mayoría de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos debe ser efectuados por el Especialista en Familia.

- 10.- La investigación a nivel internacional no se ha detenido en lo que respecta a infertilidad y esterilidad, y a enero de 1986 los que más han publicado artículos son los Italianos y Norteamericanos.
- 11.- En la Ciudad de México existe la necesidad protocolizar de una manera uniforme el estudio de la pareja con problemática de reproducción.
- 12.- La múltiple literatura que se puede encontrar en la actualidad sobre infertilidad y esterilidad, varía en conceptos y estadísticas en relación directa al autor y País de origen.
- 13.- Por lo anterior se hace patente la necesidad de uniformizar criterios y conceptos en México, y en especial, en las distintas sedes de Residencia en Medicina Familiar, puesto que son el órgano generador del Especialista en Primer Nivel de Atención Médica.

" POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU "  
DR. JUAN GMO. INCHAUSTEGUI PEINBERT.  
19-Feb-86

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- MINUCHIN S.  
Familias y terapia familiar. Una familia en formación.  
Gedisa 1983. 39-79. México D.F.
- 2.- AITKEN RJ; CLARSON JS; IRVIN DS; RICHARDSON DW.  
Contribution of defective sperm function to infertility.  
Acta Eur Fertil, 1985 Jul- Aug; 16 (4); 273-80.
- 3.- KOULICHER L; DEERE JM.  
The hamster test in a series of 120 infertile patients.  
Acta Eur Fertil, 1985 Jul-Aug; 16 (4); 251-5.
- 4.- PURI S; PURI VN.  
Urinary vasopressin in male infertility.  
Arch Androl, 1985. 14 (2-3); 263-5.
- 5.- SWERDLOFF RS; OVERSTREET JM; SOKOL RZ; RAJFER J.  
UCLA conference. Infertility in the male.  
Ann Inter Med. 1985 Dec; 103 (6) Pt 1; 906-19.
- 6.- NAMIKI M; AKUYAMA A; SONODA T; MAYAKE A; AONO T; MATSUMOTO K.  
Down-regulation of testicular follicle-stimulating hormone  
receptor by human menopausal gonadotropin in infertile men.  
Fertil Steril, 1985 Nov; 44 (5); 710-2.
- 7.- WOLFF H; SCHILL WB.  
Antisperm antibodies in infertile and homosexual men; rela-  
tionship to serologic and clinical findings.  
Fertil Steril, 1985 Nov; 44 (5); 673-7.
- 8.- MORYAN A; GUAY AT; KURS S; NOWAK PJ.  
Familial ciliary dyskinesia; a cause of infertility without  
respiratory disease.  
Fertil Steril, 1985 Oct; 44 (4); 539-42.
- 9.- FENEUX D; SERRES C; JOUANNET P.  
Sliding spermatozoa; a dyskinesia responsible for human -  
infertility ?  
Fertil Steril, 1985 Oct; 44 (4); 508-11.
- 10.- GONZALEZ SALDANA N; TORALES A; GOMEZ BARRETO D.  
Infectología clínica. Toxoplasmosis.  
Trillas, 1984. México D.F. 510-520.

- 11.- FAHIM MS; IBRAHIM HH; GIRGIS SM; ESSA HA; HANAFI S.  
Value of intraprostatic injection of zinc and vitamin C and of ultrasound application in infertile men with chronic - prostatitis.  
Arch Androl, 1985;14 (1); 81-7.
- 12.- STENCHEVER MA; MULLER CH; HUSON JK; SHY KK; SOULES MR.  
Relationship of hamster ovum sperm penetration assay to seminal fluid analyses in the evolution of infertile couples.  
Arch Androl, 1985; 14 (1); 65-72.
- 13.- KAYA M; TURKYLMAZ R.  
An ultrastructural study on the presence of various types of crystals in the infertile human testis.  
Anat Embryol (Berl) 1985, 172 (2); 217-25.
- 14.- LI SY; CHAO CK.  
A dicentric iso (Y) chromosome in an infertile male.  
Proc Natl Sci Couno Repub China (B), 1985 Apr;9 (2); 150-3.
- 15.- BLASCO L; TURECK R.  
Assessment of the cause of infertility.  
Ann Clin Lab Sci, 1985 Jul-Aug; 15 (4); 261-9.
- 16.- DE ALMEIDA M; FENEUX D; RIGAUD C; JAUANNET P.  
Steroid therapy for male infertility associated with anti-sperm antibodies. Results of a small randomized clinical trial.  
Int J Androl, 1985 Apr;8 (2) 111-7.
- 17.- KOSKIMIES AI; TENHUENEN A; YLIKORKALA O.  
Peritoneal fluid 6-keto-prostaglandin F1 alpha, thromboxane B2 in endometriosis and unexplained infertility.  
Acta Obstet Gynecol Scand. (Suppl) 1984; 123;19-21.
- 18.- AITKEN RJ; BEST FS; WARNER P; TEMPLETON A.  
A prospective study of the relationship between semen quality and fertility in cases of unexplained infertility.  
J Androl, 1984 Jul-Aug; 5 (4); 297-303.
- 19.- LESORGEN PR; WU CH; GREEN PJ; GOCIAL B; LERNER LJ.  
Peritoneal fluid and serum steroids in infertility patients.  
Fertil Steril, 1984 Aug;42 (2); 237-42.
- 20.- BENSON RC.  
Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos.  
Manual Moderno, 1983. México D.F.; 958-74.

- 21.- BEAUCHAMP PJ; GALLE PG; BLASCO L.  
Human sperm velocity and postinsemination cervical mucus test in the evaluation of the infertile couples.  
Arch Androl, 1984;132-3; 107-12.
- 22.- SCARSELLI J; DE PLACIDO G; CHELO E; NOCI I; LIVI C.  
The MAR test as immunological screening of male infertility.  
Acta Eur Fertil, 1985 May-Jun;16 (3); 187-90.
- 23.- GERRIS J; SCHAYSMAN R; PIESSENS-DENEFF.  
A possible role of Chlamidia tracomatis as a caucative agent in epididymal infertility.  
Acta Eur Fertil, 1985 May-Jun; 16 (3);179-82.
- 24.- NOCI I; SALTARELLI O; SUBINI V; TANTINI C; CHELO E; MESORI A; SCARSELLI G.  
Plasma concentrations of FSH and testosterone in male infertile patients.  
Acta Eur Fertil, 1985 May-Jun- 16 (3); 175-8.
- 25.- STRAY-PEDERSEN B.  
Repercussion of mycoplasmas on male and female sterility.  
Acta Eur Fertil, 1985; Mar-Apr;16 (2); 101-5.
- 26.- CATES W; FARLEY TM; ROWE PJ.  
Worldwide patterns of infertility; is Africa different ?  
Lancet, 1985 Sep 14;2 (8455);596-8
- 27.- CERASARO M; VALENTU M; MASSACESI A; LENZI A; DONDERO F.  
Correlation between the direct IgG MAR Test (mixed antiglobulin reaction test) and seminal analysis in men from infertile couples.  
Fertil Steril, 1985 Sep;44 (3); 390-5.
- 28.- HEWITT J; COHEN J; KRISHNASWAMY V; FEHILLY CB; STEPTOE PC; WALTERS DE.  
Treatment of idiopathic infertility, cervical mucus hostility, and male infertility; artificial insemination with husband's semen or in vitro fertilization ?  
Fertil Steril, 1985 Sep; 44 (3);350-5.
- 29.- WITTEN FR; O'BRIEN DP 3d; SEWELL CW; WHEATLEY JK.  
Bilateral clear cell papillary cystadenoma of the epididymis representing as infertility; an early manifestation of Von Hippel-Lindau's syndrome.  
J Urol 1985, Jun;133 (6);1062-4.

- 30.- NOVAK E; SEEGAR G; JONES H.  
Textbook of Gynecology.  
The Williams and Wilkins Company; 1983 608-23.
- 31.- Urry RL.  
Laboratory diagnosis of male infertility.  
Clin Lab Med, 1985 Jun;5 (2);355-70.
- 32.- OMORIAN WE; EGBUNIKE GN; LADIPO OA.  
Classification of the semen of the male partners of infertile Nigerian couples.  
Andrologia, 1985 May- Jun;17 (3);257-61.
- 33.- GUAZZIERI S; LEMBO A; FERRO G; ARTIBANI W; MERLO F;  
ZANCHETTA R; PAGANO F.  
Sperm antibodies and infertility in patients with testicular cancer.  
Urology, 1985 Aug;26 (2);139-42.
- 34.- WILKES CA; ROSENWAKS Z; JONES DL; JONES HW Jr.  
Pregnancy related to infertility diagnosis, number of attempts and age in a program of in vitro fertilization.  
Obstet Gynecol, 1985 Sep;66(3); 350-2.
- 35.- THORN G; ADAMS R; BRAUNWALD E; ISSELBAOCHER K; PETERSDORF R.  
Harrison's Principles of Internal Medicine. 9a edition.  
McGraw-Hill, Inc. 298-301.
- 36.- BARQUIN M.  
Historia de la medicina.  
Ed. Mendez oteo, 1979 77-9.
- 37.- SMITH D.  
urologia general.  
Manual Moderno. 1980; 505-10.
- 38.- GRIFFIN J.  
Manual of clinical endocrinology and metabolism.  
McGraw-Hill, 1982 123-7 140-2.
- 39.- CONN H; RAKEL R; JOHNSON T.  
Family Practice.  
W.B. Saunder company. Phyl. 610-19.
- 40.- GIVEN JE; JONES GS; McMILLEN DL.  
A comparison of personality characteristics between in vitro fertilization patients and other infertile patients.  
J In Vitro Fert Embryo Transfer, 1985 Mar;2 (1);49-54.

- 41.- APLETON TC; FISHEL SB.  
Morphology and X-ray microprobe analysis of spermatozoa from fertile men in vitro fertilization.  
J In Vitro Fert Embryo Transfer, 1984 Sept; 1 (3);188-203.
- 42.- NAAKTGEBOREN N; DEVROEY P; van STEIRTEGHEM AG.  
Successful in vitro fertilization with sperm cell from a man with immune infertility.  
Ann NY Acad Sci, 1985;442; 304-9.
- 43.- YOVICH JL ; STANGER JD; YOVICHA JM.  
The management of oligospermic infertility by in vitro fertilization.  
Ann NY Acad Sci, 1985 442;276-86.
- 44.- COHEN J; EDWARDS RG; FEHILLY CB; FISHEL SB; HEWITT J; ROWLAND G; STEPTOE PC; WEBSTERJ D.  
Treatment of male infertility by in vitro fertilization; factors affecting fertilization and pregnancy.  
Acta Eur Fertil, 1984 Nov-Dec; 15(6);455-65.
- 45.- AITKEN RJ.  
In vitro fertilization for male infertility.  
Acta Eur Fertil, 1984 Nov-Dec; 15(6); 425-9.
- 46.- NETTO NR Jr.  
Bilateral carcinoma in situ of testis in infertile man.  
Urology, 1985 Jun;25(6); 601-4.
- 46.- BARNEA ER; HOLFPORD TR; McINNES DR.  
Long term prognosis of infertile couples with normal basic investigation; a life-table analysis.  
Obstet Gynecol, 1985 Jul; 66(1); 24-6.
- 47.- HUBERT W; HELLMAMMER DR; FREISCHEM CW.  
Psychobiological profiles in infertile men.  
J Psychosom Res, 1985; 29(2); 161-5
- 48.- GROSSGEBAUER K; HENNIG A.  
Ureaplasma-infected human sperm in infertile men.  
Arch Androl, 1984;12 Suppl; 35-41.
- 49.- MOBERG PJ; NORD GE.  
Aerobic bacteria in urine before and after prostatic massage of infertile men.  
Med Microbiol Immunol ( Berl ) 1985;174(1);25-8.
- 50.- SARREL PH; DECHERNEY AH; MINUCHIN S; CHATTON M.  
Psychoterapeutic intervention for treatment of couples with secondary infertility.  
Fertil Steril, 1985 Jun; 43(6); 897-900.