

1121755

24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"

"NUEVOS PROTOCOLOS DE INDUCCION DE OVULACION
EN PACIENTES CON REPRODUCCION ASISTIDA"

T E
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A:



DRA. LUCIA GUADALUPE GONZALEZ RIVERA



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

Handwritten signature and circular stamp of the Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" dated FEBRERO 1996.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE GINECOBSTETRA

"NUEVOS PROTOCOLOS DE INDUCCION DE OVULACION EN
PACIENTES CON REPRODUCCION ASISTIDA"

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DRA. LUCIA GPE. GONZALEZ RIVERA

ASESOR: DR. ANTONIO GARCIA LUNA



México, D.F., octubre de
1994.

I N D I C E

| | Pág. |
|-----------------------------|------|
| I. INTRODUCCION | 3 |
| II. ANTECEDENTES..... | 5 |
| III. OBJETIVO | 12 |
| IV. HIPOTESIS | 12 |
| V. MATERIAL Y METODOS | 13 |
| VI. RESULTADOS | 17 |
| VII. CONCLUSIONES | 23 |
| VIII. BIBLIOGRAFIA | 24 |

I. INTRODUCCION

- 3 -

La esterilidad es un problema que afecta a un gran número de parejas en nuestro país. A pesar de los notables avances terapéuticos logrados en las últimas décadas en el manejo de la pareja estéril, existe un porcentaje elevado de parejas que no logran concebir por medio de los métodos terapéuticos convencionales. La reproducción asistida es uno de los recursos que ha brindado a estas parejas una nueva esperanza para la concepción. Se considera como reproducción asistida a todas las técnicas y procedimientos en los cuales el equipo médico realiza manipulación de gametos masculino y femenino con el objeto de lograr la concepción. Actualmente existen numerosas técnicas que entran en la categoría de reproducción asistida dentro de las cuales las más representativas son la inseminación artificial, la fertilización in vitro y transferencia de embriones (FIVTE), la transferencia intratubaria de gametos (GIFT), la transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT), etc..

Debido a los múltiples cambios existentes en un ciclo menstrual aún en la misma paciente y de un ciclo a otro, en los programas de reproducción asistida es requisito indispensable el control de la ovulación en forma exógena con el fin de lograr una hiperestimulación ovárica controlada utilizando diferentes esquemas de inducción de ovulación permitiendo así el recluta-

miento, desarrollo y maduración de múltiples folículos y de esta manera lograr una alta tasa de embarazos. Dentro de los agentes terapéuticos utilizados para este fin contamos con el citrato de clomifeno, hormona gonadotropina coriónica (hGC), menotropinas (hMG), FSH pura, así como la utilización de análogos de GnRH, solos o en diversas combinaciones con el fin de lograr efectos máximos con la mínima dosis.

Actualmente existe mucha controversia acerca de cual esquema es mejor para determinada técnica de reproducción asistida tratando de evitar al máximo complicaciones en ocasiones graves como la hiperestimulación ovárica no controlada.

II. ANTECEDENTES

La reproducción humana ha presentado un gran avance en los últimos años debido a la incorporación de recientes descubrimientos en fisiología reproductiva, mejor conocimiento en la fisiopatología de los padecimientos que afectan la reproducción una mayor posibilidad de diagnosticarlos debido al auge existente de mejores métodos diagnósticos tanto de laboratorio imagenología y endoscopia, además de la incorporación de nuevos recursos terapéuticos tanto farmacológicos como microquirúrgicos. Esto ha llevado a que la pareja esteril tenga mayores posibilidades de lograr un embarazo a término.

Actualmente existen varias técnicas de reproducción asistida las más representativas son la inseminación artificial, la fertilización in vitro y transferencia de embriones (FIVTE), la transferencia intratubaria de gametos (GIFT), la transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT), por numerar algunos (1). Debido al aumento en el número de técnicas utilizadas, el médico especialista deberá conocer los criterios de selección de las pacientes que se beneficiarán con el procedimiento indicado en cada caso y tener la máxima posibilidad de embarazo.

Toda paciente que va a ser sometida a algún procedimiento de reproducción asistida debe llenar un mínimo de condiciones previas para garantizar el máximo de probabilidades de embarazo. La principal condición es que la pareja se encuentre perfectamente estudiada en todos los factores tanto masculino o femenino con el fin de corregirlos antes del procedimiento (2).

En cuanto a la edad de la pareja, es requisito importante que la mujer tenga máximo 40 años, sin embargo, la mayoría de los reportes indican que a partir de los 35 la fertilidad de la mujer disminuye en forma proporcional, por lo que la mayoría de los centros dedicados a estos procedimientos dan como máximo este límite de edad (3). Además de la fertilidad disminuida se sabe que después de los 40 años existe un incremento considerable en las posibilidades de abortos, pérdidas fetales, malformaciones congénitas, etc. por lo que con pocas excepciones no se recomienda el procedimiento.

La edad de hombre parece tener menos influencia en los resultados del procedimiento ya que se encuentran espermatozoides fertilizantes aún en edades avanzadas.

Además, es muy importante que el equipo de reproducción asistida evalúe la posibilidad psicológica de la mujer y del hombre ya que todos los procedimientos van a someter a un gran estrés emocional a la pareja, el cual continuará si se consigue el embarazo o se convertirá en frustración si no se logra, lo que en pacientes poco estables puede ser nocivo para su salud mental. Es importante también tener en cuenta la estabilidad social y afectiva de la pareja. La condición final y tal vez la más importante es que el procedimiento esté indicado y que la probabilidad de embarazo es mayor que cualquier otro método.

Dentro de las contraindicaciones para el procedimiento contamos con las más importantes; no existir ninguna condición que contraindique el embarazo, por ejemplo, nefropatía, cardiopatía, o neumopatía descompensadas. No debe existir ninguna condición que afecte la posibilidad de pérdida del producto en caso que se logre, por ejemplo, miomatosis uterina importante, malformaciones uterinas mayores o sinequias intrauterinas, todos estos padecimientos incrementan el riesgo de aborto y debe ser corregidos antes del procedimiento. No deberán existir condiciones que impidan la viabilidad del producto sano como incompatibilidad de Rh, enfermedades hereditarias etc..

A partir de que en 1978 Steptoe y Edwards lograron por primera vez un embarazo a término después de un procedimiento de FIVTE (1), la reproducción asistida se ha desarrollado a pasos agigantados hasta nuestros días, a continuación se definen los procedimientos más usuales.

Inseminación Artificial: Esta consiste en la colocación por parte del personal médico de los gametos masculinos en alguna parte del tracto genital femenino, habitualmente después de realizar capacitación espermática. Las variedades más comunes son la inseminación artificial homóloga o con semen del esposo (IAH), la inseminación artificial con semen de donador (IAD) las cuales pueden ser vaginales, cervicales o intrauterinas, y la inseminación intratubaria, la cual coloca los espermatozoides capacitados dentro de las trompas por vía endoscópica. Estos procedimientos requieren que las trompas estén permeables y están particularmente indicados en casos de factor cervical, masculino o en la esterilidad de causa inexplicable. Algunas variaciones al procedimiento anterior que dependen del momento o sitio en que se realiza la transferencia son; la transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT), la transferencia intratubaria de preembrion en estado pronuclear (PROST), la transferencia intratubaria de embriones (GIFT), la transferencia peritoneal de oocitos y espermias (POST), la recolocación de ovocitos intruterinos con inseminación intruterina retardada (FREDI).

Fertilización in vitro y transferencia de embriones: En este procedimiento se capturan los gametos femeninos que puede ser por vía laparoscópica o transvaginal con guía ultrasonográfica y a través del fondo de saco de Douglas, posteriormente se fertilizan los ovocitos en el laboratorio de gametos masculinos, después de lo cual (48 h después de la captura ovular) se transfieren por vía transcervical. La FIVTE se puede realizar en pacientes con trompas funcionales o sin ellas por lo que además de las indicaciones anteriores está indicada en pacientes con factor tuboperitoneal que se haya podido resolver con los procedimientos habituales (5,6). Es también de utilidad en pacientes que congelan sus ovocitos para conservar la fertilidad aún después de cirugía radical de ovarios por endometriosis o alguna otra causa. Es el procedimiento de elección en caso de maternidad subrogada por histerectomía, en la cual a la paciente se le extraen ovocitos viables, se fertilizan y después se transfieren al útero de otra paciente para el desarrollo de el resto de la gestación. Esta indicación tiene implicaciones éticas, psicológicas y legales, se realiza con mayor frecuencia en diferentes grupos de reproducción asistida (7,8).

ESTIMULACION OVARICA EN REPRODUCCION ASISTIDA

Los procedimientos de reproducción asistida se pueden llevar a cabo aprovechando el ciclo natural de la paciente, sin embargo, en muchas ocasiones en un intento de incrementar los resultados y tener más de un ovocito disponible o porque se requiere mejorar el entorno endócrino del ovocito, se indican diferentes esquemas de estimulación ovárica.

Existe una fuerte tendencia actual a volver a los ciclos espontáneos no estimulados para los procedimientos de reproducción asistida, particularmente FIVTE o el GIFT, esto en base a que muchas clínicas de producción asistida tienen resultados suficientemente consistentes y con un solo ovocito puede haber tasas equivalentes a cuando se estimula el ovario para obtener varios ovocitos, con la conveniencia de la sencillez, economía y respeto a los mecanismos fisiológicos.

En relación a los ciclos estimulados, se prefiere usar la FSH pura y hMG, ya que aparentemente se observan ovocitos recuperados maduros y con mejores índices de fertilización (7,8, 9).

En todo caso, la utilización de estos agentes terapéuticos se indicará en aquellas pacientes que han tenido efectos antiestrogénicos importantes o resultados insuficientes con el uso de citrato de clomifeno.

La utilización de inductores de ovulación puede acompañarse con la administración de análogos de la hormona estimulante de gonadotropinas (GnRH) que provoca un hipogonadismo hipogonadotrópico farmacológico que mejora la respuesta a los agentes antes mencionados cuando se dá en un ciclo previo al estimulado aumentando la tasa de respuesta en pacientes malas respondedoras a los esquemas de estimulación o que tenían oleadas espontáneas de LH, con la consecuente ovulación no prevista o falla en la captura ovular o en aquellas en que se desea tener mejor respuesta folicular.

La mayoría de estos esquemas se complementan con la administración de gonadotropina coriónica humana (hGC) para mejorar o simular el pico de LH que induce ovulación y posteriormente suplementos progestacionales en la segunda parte del ciclo (6,9 10)./

El esquema ideal de estimulación para la reproducción asistida aún no se ha precisado y deberá acumular más experiencia mundial comparable entre sí para determinar cual es el esquema que ofrece el más alto índice de embarazos con el nacimiento de un producto vivo, (11,12,13,14).

III. OBJETIVO

El propósito de este estudio es evaluar la respuesta ultrasonográfica en pacientes sometidas al Programa de Fertilización Asistida con diferentes esquemas de inductores de ovulación considerando el número y tamaño (mas de 16 mm).

IV. HIPOTESIS

Es posible que la utilización de análogos de GnRH mejore la respuesta a diversos esquemas de inductores de ovulación mejorando la cantidad y número de folículos maduros.

V. MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Biología de la Reproducción del Hospital "Luis Castelazo Ayala", IMSS, México, D.F..

Se estudiaron 20 pacientes pertenecientes al Programa de Reproducción Asistida que reunieron los siguientes criterios de inclusión.

- Edad de 20 a 35 años.
- Con esterilidad primaria o secundaria.
- Con factor cervical, ovulatorio, tubario, peritoneal o masculino capaz de ser resuelto mediante reproducción asistida y sin que exista otra patología.
- Utero normal.
- Niveles de FSH, LH, prolactina y estradiol dentro de los límites normales tomados en un día 3 del ciclo, determinados con anterioridad por lo menos 2 meses previos al estudio.
- Que aceptaran participar en el estudio.

Se estudiaron cuatro diferentes esquemas de inductores de ovulación.

Esquema No. 1: 5 pacientes.

Citrato de clomifeno + Menotropinas + hGC

Esquema No. 2: 5 pacientes.

Menotropinas + hGC

Esquema No. 3: 5 pacientes.

FSH pura + hMG + hGC

Esquema No. 4: 5 pacientes.

Agonista de GnRH + FSH pura + hMG + hGC.

Las pacientes iniciaron los esquemas a partir del día 3 del ciclo de la manera siguiente.

Esquema No. 1

Se administraron 100 mg de citrato de clomifeno del día 3 al 7 del ciclo, vo. A partir del día 5 se aplicó hMG 150 UI, i.m. al día hasta el día 9 en que se realizó ultrasonido transvaginal y de acuerdo a resultados se administró hGC 10,000 UI, i.m. dosis única. Se realizó nuevo ultrasonido el día 11 del ciclo tomando en cuenta número y tamaño de los folículos.

Esquema No. 2

Menotropinas + hGC

A partir del día 3 se aplicaron 150 UI de hMG al día, i.m. hasta el día 9 en se aplicó 10 000 UI de hGC i.m. dosis única y al día 11 se realizó ultrasonido evaluatorio.

Esquema No. 3

FSH pura + hMG + hGC

A partir del día 3 se administraron FSH pura 150 UI i.m. al día además de hMG 75 UI i.m. al día hasta el día 4. En el día 5 se suspendieron estos agentes y se inició hMG 150 UI i.m. al día hasta el día 9, a partir de entonces se siguieron los mismos criterios descritos en los esquemas anteriores.

Esquema No. 4

Análogo de GnRH, FSH pura + hMG + hGC

Este esquema se inició en el ciclo previo al estudiado. A partir del día 21 se administró el análogo de GnRH dosis única s.c., se esperó a que se iniciara un nuevo ciclo, a partir del día 3 y 4 se aplicaron FSH pura 150 UI i.m. al día y hMG 75 UI i.m. al día. A partir del día 5 se aplicó hMG 150 UI i.m. al día hasta el día 9. A partir de entonces se continuaron los mismos criterios para los otros esquemas.

En todos los esquemas, durante el día 9 se realizó ultrasonido y de acuerdo a resultados se continuó la dosis del agente terapéutico hasta el día 12 en que se decidió continuar o no con el tratamiento. El criterio para la administración de hCG fué encontrar 3 a 5 folículos mayores de 16 mm y 2 a 7 folículos menores de 10 mm. En el día 12 si no se cumplieron estos requisitos se suspendió el tratamiento.

En todos los esquemas se realizó ultrasonido transvaginal evaluatorio en el que se consideró con buena respuesta al tratamiento si se encontraron folículos mayores de 16 mm. Durante este día se realizó el método de reproducción asistida conveniente a cada paciente.

VI. RESULTADOS

La edad de las pacientes varió de 24 a 34 años con un promedio de 29.2 años. El 75% de las pacientes tenía esterilidad primaria y el 25 % esterilidad secundaria. Los niveles hormonales basales se encontraron dentro de los límites normales fijados por el laboratorio de hormonas de nuestro hospital. (tabla No. 1).

El esquema No. 1 indujo la producción de 3.2 folículos en promedio con por lo menos 2.8 (x) folículos por arriba de 16 mm. El tamaño de los folículos fué de 12 a 21 mm (x 18.8).

El esquema No. 2 provoco una mayor cantidad de folículos (x 3.8), con folículos de 16 a 21 mm (X 19.6). Los folículos por arriba de 16 mm fueron en promedio 3.6.

El esquema No. 3 provoco en promedio 4.2 folículos, cuyo tamaño vario de 16 a 20 mm (x 18.3). Los folículos mayores de 16 mm fueron en promedio 4.

El esquema No. 4 indujo folículos en promedio de 5.2. El tamaño folicular vario de 17 a 20 mm (x 18.5 mm), En promedio los folículos encontrados con mas de 16 mm fué de 5.2.

Al comparar los diferentes esquemas se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p .05$) en los esquemas 1, 2 y 3 con respecto al esquema No. 4 tanto en el número de folículos (5.2) como en la cantidad de folículos por arriba de 16 mm (5.2).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 19 -

TABLA No. 1

| No. de paciente | Edad | FSH mUI/ml | LH mUI/ml | E2 pg/ml | PRL ng/ml |
|-----------------|------|---------------|--------------|-------------|--------------|
| 1 | 30 | 6.5 | 7.8 | 42 | 8 |
| 2 | 31 | 5.4 | 6.4 | 25 | 5 |
| 3 | 28 | 2.1 | 3.1 | 38 | 12 |
| 4 | 26 | 3.7 | 6.2 | 46 | 16 |
| 5 | 24 | 4.5 | 7.1 | 48 | 15 |
| 6 | 30 | 5.8 | 6.8 | 58 | 7 |
| 7 | 28 | 6.7 | 9.1 | 44 | 9 |
| 8 | 30 | 7.1 | 8.4 | 34 | 15 |
| 10 | 28 | 4.7 | 5.6 | 47 | 14 |
| 11 | 30 | 3.2 | 4.2 | 52 | 12 |
| 12 | 31 | 6.1 | 8.6 | 28 | 16 |
| 13 | 24 | 4.1 | 7.4 | 45 | 9 |
| 14 | 30 | 6.1 | 8.2 | 35 | 10 |
| 15 | 29 | 5.8 | 6.6 | 33 | 11 |
| 16 | 27 | 3.2 | 5.2 | 40 | 16 |
| 17 | 30 | 4.7 | 6.2 | 32 | 32 |
| 18 | 28 | 6.4 | 7.1 | 28 | 14 |
| 19 | 32 | 3.6 | 6.4 | 35 | 10 |
| 20 | 34 | 4.2 | 6.2 | 42 | 9 |
| \bar{x} | 29.1 | 4.9 | 6.6 | 39.5 | 11.9 |

ESQUEMA No. 1

| No. Paciente | No. Folículos | Tamaño mm | Mayor de 16 mm |
|--------------|---------------|-------------|-------------------|
| 1 | 3 | 17/21/22 | 3 |
| 2 | 2 | 15/21 | 1 |
| 3 | 4 | 22/18/17/12 | 3 |
| 4 | 4 | 21/21/20/18 | 4 |
| 5 | 3 | 19/20/17 | 3 |
| \bar{x} | 3.2 | 18.8 | 2.8 |

ESQUEMA No. 2

| No. Paciente | No. Folículos | Tamaño mm | Mayor de 16 mm |
|--------------|---------------|-------------|-------------------|
| 6 | 4 | 17/22/20/20 | 4 |
| 7 | 3 | 22/20/19 | 3 |
| 8 | 4 | 20/20/21/18 | 4 |
| 9 | 4 | 20/19/21/20 | 4 |
| 10 | 4 | 18/16/19/21 | 3 |
| \bar{x} | 3.8 | 19.6 | 3.6 |

ESQUEMA No. 3

| No. Paciente | No. Folículos | Tamaño mm | Mayor de 16 mm |
|--------------|---------------|----------------|-------------------|
| 11 | 4 | 19/18/20/17 | 4 |
| 12 | 5 | 17/20/18/16/20 | 4 |
| 13 | 4 | 19/20/17/20 | 4 |
| 14 | 4 | 17/20/18/18 | 4 |
| 15 | 4 | 20/18/19/20 | 4 |
| \bar{x} | 4.2 | 18.3 | 4 |

ESQUEMA No. 4

| No. Paciente | No. Folículos | Tamaño mm | Mayor de 16 mm |
|--------------|---------------|-----------------------|-------------------|
| 16 | 4 | 20/19/18/17 | 4 |
| 17 | 6 | 20/18/18/20/ 19/17 | 6 |
| 18 | 5 | 20/19/20/20/20 | 5 |
| 19 | 6 | 17/18/19/20/ 18/20 | 6 |
| 20 | 5 | 18/19/20/20/19 | 5 |
| \bar{x} | 5.2 | 18.5 | 5.2 |

COMPARACION ENTRE DIFERENTES
ESQUEMAS

| Esquema | No. Folículos x | Tamaño mm x | Mayor de 16 mm |
|---------|--------------------|----------------|-------------------|
| 1 | 3.2 | 18.8 | 2.8 |
| 2 | 3.8 | 19.6 | 3.6 |
| 3 | 4.2 | 18.3 | 4 |
| 4 | 5.2* | 18.5 | 5.2* |

* $p < 0.05$

VII. CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró que todos los esquemas de inductores de ovulación estudiados provocaron buena respuesta en la mayoría de las pacientes. El esquema No. 4 que incluye un agonista de GnRH tuvo una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los otros. Cabe mencionar que este esquema se utilizó en pacientes con procedimientos como FIVTE o GIFT en los cuales se requiere la mayor cantidad de ovocitos capturables con el fin de aumentar las tasas de embarazo. Sin embargo, en los demás esquemas se indujo una buena cantidad así como tamaño de folículos con fines reproductivos por lo que el uso de éstos en Programas de Reproducción Asistida es seguro y relativamente accesible.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Stepoe P, Edwards R. Birth after the reimplantation of human embryo. *Lancet* 1978;2;336
2. Asch R. et al. Preliminar experience with gamete intrafallopian transfer (GIFT). *Fertil Esteril* 1986;45;366
3. Cefalu E. et al. Successful GIFT following failed artificial insemination by donor evidence for defect gamete transport. *Fertil Esteril* 1988;50;2
4. Hernandez S. Lavado, selección y precapacitación espermática en inseminación intrauterina. *Ginec Obstet Mex* 1987;55;122
5. Garcia L. A. et al. Empleo de clomifeno y menopausinas como inductores de crecimiento folicular múltiple en un programa de fertilización in vitro. *Ginec Obst Mex* 1989;57;281
6. Allen NC et al. Intrauterine insemination, a critical review. *Fertil Esteril* 1985;44; 569
7. Serthol F. Unexplained infertility the value of Pergonal superovulation combined with intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1988: 49;602.
8. Quigley M. Uso de agentes para inducción de ovulación en fertilización in vitro. *Clin Obst Ginecol. Ed. Interamericana* 1985:1233
9. Hernandez A.S. GIFT: Realidad Reproductora de la pareja estéril. *Ginec Obst Mex* 1989;57;315
10. Murdoch A. et al. Gamete intrafallopian transfer (GIFT) compared with intrauterine insemination in the treatment of unexplained infertility. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98;1107
11. Wessels P. et al. Cost-effectiveness of gamete intrafallopian transfer in comparison with induction of ovulation with gonadotropins in the treatment of female infertility: a clinical trial. *Fertil Steril* 1992;57;163
12. Keenan J. Luteal phase support with hCG does not improve fecundity rate in human menopausal gonadotropin-stimulated cycles. *Obstet Gynecol* 1992;79;983
13. Itskovtz J. et al. Induction of preovulatory luteinizing hormone surge and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome by gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1991;56;213
14. Galache P. et al. Selección y precapacitación espermática: Aplicaciones clínicas. Simposio "Nueva dimensión en el manejo de la esterilidad. Monterrey, Nuevo León. Serono 1990.