



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Perinatología

Isidro Espinosa de los Reyes

Abordaje terapéutico con Imipramina en pacientes portadores de Eyaculación Retrograda, en el periodo comprendido de Enero 2009 al 31 de Mayo del 2012, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes.

TESIS

que para obtener el Título de

ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA

DRA. Ana Lorena Urbina Loáisiga

DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRIA SANCHEZ
DIRECTOR DE TESIS-ASESORA CLINICA Y METODOLOGICA



México, DF. Febrero 2013



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

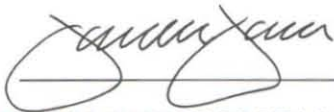
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA EYACULACIÓN
RETRÓGRADA EN PACIENTES TRATADOS CON
IMIPRAMINA EN EL PERÍODO COMPRENDIDO DE
ENERO 2009 AL 31 DE MAYO DE 2012 EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA ISIDRO
ESPINOSA DE LOS REYES**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHAVÉZ
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE SUBESPECIALIDAD EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA



DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRÍA SÁNCHEZ
DIRECTORA DE TESIS – ASESORA CLÍNICA Y
METODOLÓGICA

INDICE

1.	TITULO	3
	INTRODUCCION	3
2.	MARCO TEORICO	
	SINTESIS DEL PROYECTO	4
	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
	REVISION BIBLIOGRAFICA	5
	JUSTIFICACION	15
3.	OBJETIVOS E HIPOTESIS DE TRABAJO	
	OBJETIVO GENERAL	15
	OBJETIVO ESPECIFICO	16
4.	DISEÑO DEL ESTUDIO	
	TIPO DE INVESTIGACION	16
	TIPO DE DISEÑO	16
	CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO	17
5.	METODOLOGIA	
	LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO	17
	UNIVERSO UNIDADES DE OBSERVACION METODOS DE MUESTRO Y	
	TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
	MUESTRA	17
	TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
	CRITERIOS DE INGRESO	17
	VARIABLES EN ESTUDIO	18
6.	DESCRIPCION DEL ESTUDIO Y PLAN DE ANALISIS	21
7.	RESULTADOS	22
8.	DISCUSION	26
9.	CONCLUSIONES	28
	BIBLIOGRAFIA	32
	TABLAS	34

TITULO:

Abordaje terapéutico con Imipramina en pacientes portadores de Eyaculación Retrograda, en el periodo comprendido de Enero 2009 al 31 de Mayo del 2012, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes.

INTRODUCCIÓN .

La infertilidad en una pareja se define como la incapacidad para lograr la concepción, a pesar de un año de relaciones sexuales frecuentes, sin protección anticonceptiva. Esta definición se basa en un estudio de 5574 mujeres inglesas y estadounidenses que tuvieron coito sin protección y lograron la concepción, entre 1946 y 1956 . Entre estas mujeres, 50 por ciento concibió dentro de tres meses, el 72 por ciento dentro de seis meses, y 85 por ciento en 12 meses. Estimaciones similares fueron reportadas en estudios posteriores. ¹

La infertilidad afecta a uno de cada ocho parejas en edad reproductiva y en la mitad el factor masculino es la única o una de las causas. ²

Las etiologías masculinas en general se pueden agrupar de la siguiente manera: enfermedad Hipotalámica / pituitaria (hipogonadismo secundario) 1 a 2 %, enfermedad testicular (falta de la espermatogénesis y el hipogonadismo primario) 30 al 40 %, los defectos Posttesticulares (trastornos del transporte de los espermatozoides) 10 a 20 % e inclasificable (40 a 50 %). ³

Dado que el análisis seminal es el estudio básico en el abordaje del varón infértil, las alteraciones en este examen son la base para el estudio de la infertilidad.

Dentro de las alteraciones seminales catalogadas como trastornos eyaculatorios encontramos la Eyaculación Retrograda la cual puede ser completa (se manifiesta con aspermia) o incompleta, cuando existe eyaculación anterógrada (hipospermia).

Y se define como el hallazgo de 10 o más espermatozoides por campo de gran aumento en orina inmediatamente posterior a la eyaculación .¹¹

Esta condición puede ocurrir por múltiples causas (congénitas, trauma espinal, disección de ganglios retroperitoneales, Diabetes, cirugías del cuello vesical o Idiopáticas).⁷

MARCO TEÓRICO

SÍNTESIS DEL PROYECTO

En el presente estudio se hará una descripción de los pacientes que han asistido al Instituto Nacional de Perinatología por infertilidad (INPer), y enviados a evaluar por factor masculino, llegando al diagnóstico de Eyaculación Retrograda e iniciado tratamiento con Imipramina. Se analizarán los casos para describir el cambio posterior al tratamiento en el seminograma y número de embarazos logrados (objetivo reproductivo).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aproximadamente 14% de las parejas en edad reproductiva tiene un problema de infertilidad, definida esta como la incapacidad para conseguir un embarazo después de un año de relaciones sexuales frecuentes y sin protección anticonceptiva. Aunque hay diferentes reportes de la contribución del factor masculino, se acepta que participa en 30-50% de los casos. De las causas de esterilidad masculina se consideran anomalías urogenitales, infecciones del aparato genital, varicocele, alteraciones endocrinas, genéticas e inmunológicas, aunque buen porcentaje de los casos se consideran idiopáticos.

Dado que el análisis seminal es el estudio básico en el abordaje del varón infértil, las alteraciones en este examen deben considerarse para el inicio de la evaluación de la pareja con infertilidad (sospechando un factor masculino).

Una de las causas menos estudiada de la infertilidad masculina es la Eyaculación Retrógrada con una prevalencia de 0.3 a 2 %, como uno de los manejos terapéuticos de ésta, se cuenta con el tratamiento farmacológico con Imipramina.

En la Clínica de Andrología del INPer sin embargo, no se han analizado los resultados obtenidos con esta terapia en la población que acude al Instituto Nacional de Perinatología. De 1001 pacientes que ingresaron en el período, 45 (4.5%) pacientes cumplieron el criterio de Eyaculación Retrógrada y manejo con Imipramina y fueron evaluados.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

ANATOMOFISIOLOGIA:

El proceso eyaculatorio está mediado principalmente por el sistema nervioso autónomo, y consta de dos fases principales: la emisión y expulsión. Los Órganos que participan en la etapa de la emisión incluyen el epidídimo, conductos deferentes, las vesículas seminales, glándula de la próstata, la uretra prostática y el cuello de la vejiga. Los órganos Participantes en la expulsión incluyen el cuello de la vejiga y la uretra, así como los músculos estriados pélvicos.^{4.12.13}

Durante la fase de emisión, los espermatozoides mezclados con productos secretados por las glándulas sexuales accesorias se expulsan en la uretra posterior por la secreción epitelial y las contracciones de las células del músculo liso.

Los órganos involucrados tienen una densa inervación del simpático y parasimpático, principalmente derivado del plexo pélvico, conocido como el plexo hipogástrico inferior. El principal neurotransmisor involucrado en la estimulación simpática es la norepinefrina, y se compensa con picos parasimpáticos de acetilcolina. Las fibras simpáticas que se originan de T10 - L2 del centro medular, son cruciales para mantener la función eyaculatoria. Estos nervios se originan en los ganglios lumbares y tronco simpático paravertebral, algunas cirugías pueden causar

desórdenes eyaculatorios por daño en la conexión neuronal, como la linfadenectomía retroperitoneal en el cáncer de testículos, que tiende a afectar a hombres jóvenes.

Durante la fase de expulsión, el semen es expulsado a través de la uretra hasta el meato del glande. De acuerdo con la teoría comúnmente aceptada, La expulsión es un reflejo de la médula espinal que llega a un punto "de no retorno". Durante la expulsión, las fibras musculares del cuello de la vejiga se contraen para evitar el reflujo de semen dentro ella, los músculos del piso pélvico, junto con los músculos bulboesponjoso e isquiocavernoso, tienen un papel fundamental en esta fase. Presentan contracciones rítmicas para propulsar el semen distalmente lo largo de la uretra bulbar y peneana. Durante este proceso, el esfínter urinario externo está normalmente relajado.

DESORDENES EYACULATORIOS

La disfunción eyaculatoria (EJD) es uno de los desordenes sexuales más comunes en el hombre, una encuesta reciente de los 12.815 hombres de entre 50-80 años, 46% reportó alteración en la eyaculación dentro de las 4 semanas previas. El amplio espectro de rangos de la disfunción eyaculatoria incluye la eyaculación precoz o rápida, eyaculación retardada, incapacidad para tener eyaculación completa, aneyaculación, eyaculación retrógrada y la eyaculación dolorosa.

Las fallas en el paso inicial llevan a aneyaculación, que es la falla total en la emisión en la uretra posterior. La clave para el diagnóstico de aneyaculación es la ausencia total de eyaculación anterógrada combinada con un análisis urinario posteyaculado no viscoso, sin presencia de fructosa y sin presencia de espermatozoides.⁴

La falla en los últimos pasos lleva a eyaculación retrógrada, que es la propulsión sustancial de líquido seminal de la uretra posterior hacia la vejiga. Puede ser completa o incompleta. La eyaculación retrógrada es la causa más frecuente de infertilidad por disfunción eyaculatoria; ya que la eyaculación precoz aunque es más prevalente en la población masculina no ha sido asociada a alteraciones reproductivas.

La eyaculación retrograda se produce en el 75% de los hombres que han sido sometidos a resección transuretral de la próstata y, en una extensión menor, después de incisión en el cuello vesical.

EYACULACION RETROGRADA:

Es la falla en el cierre del cuello vesical y consecuente escape de semen hacia la vejiga durante la fase de emisión de la eyaculación. esta alteración ocurre en 0.3-2 % de la infertilidad de causa masculina, la consecuencia inmediata es la ausencia parcial o total de fluido seminal en el eyaculado.⁶

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de perinatología México DF, la prevalencia de eyaculación retrograda en pacientes con infertilidad, fue del 3.2%, y en el grupo de pacientes con hipospermia, la prevalencia de eyaculación retrograda fue del 40.5%⁷

Puede deberse a causas anatómicas: prostactectomía transuretral o abierta, incompetencia del cuello vesical, congénitas: epispadias, valvas uretrales posteriores, neurogénicas: linfadenectomía retroperitoneal o adquiridas: cirugía del cuello vesical, simpatectomías, cirugía aorto-iliaca, daño medular. Algunas condiciones médicas como neuropatías: diabetes mellitus, esclerosis múltiple o exposición a tóxicos: alcohol, morfina, cocaína o a medicamentos: antihipertensivos, antipsicóticos, antidepresivos. También puede ser idiopática.

El diagnóstico puede hacerse teniendo una historia exacta de procedimientos quirúrgicos previos y el consumo de drogas. La eyaculación retrógrada se confirma al demostrar la presencia de espermatozoides en la orina posteyaculado. El diagnóstico diferencial debe hacerse en los pacientes con ausencia o bajo volumen de eyaculado (tales como falta de eyaculación, la obstrucción del conducto eyaculador y vesícula seminal, o anomalías congénitas del órganos sexuales accesorios), con un examen físico completo y la ecografía transrectal.⁶

También se ha utilizado el ultrasonido doppler para estudio de la eyaculación retrógrada encontrando que el chorro eyaculatorio de las vesículas seminales y la uretra prostática distal y la porción inframontanal se distienden como un saco en

forma de globo, que se llena de semen. No se observa flujo seminal hacia uretra bulbosa y el semen fluye lentamente hacia la vejiga. Este estudio no tiene una rigurosidad metodológica ya que es la observación fue en dos pacientes, sin embargo es parte del protocolo de estudio en algunas instituciones.¹⁴

Se puede utilizar pseudoefedrina o un análogo y un nuevo examen posteyaculado para aclarar el diagnóstico (por asociación).¹² Sin embargo la presencia de espermatozoides en la orina posteyaculado no es causa por si misma de infertilidad, sólo en casos especiales y debe analizarse en un escenario clínico específico, ya que se ha demostrado que no es diferente en hombres fértiles e infértiles.^{12,13,14,}

PRINCIPALES ALTERACION SEMINALES EN PACIENTES CON EYACULACION RETROGRADA:

Hipospermia es un volumen de semen inferior a 1.5 mL en al menos dos análisis de semen.⁴

La composición del eyaculado es así:

- 68% de las secreciones de las vesículas seminales
- 12% de las secreciones del epidídimo-deferente
- 15% de las secreciones prostáticas
- 4,5% de las secreciones bulbouretrales (glándulas de Cowper).

Las principales funciones del plasma seminal son los siguientes:

- Participa en la maduración del espermatozoide en la adquisición de su capacidad de fertilización y el fenómeno de capacitación durante el tránsito en el tracto genital masculino.
- Proporciona una acción antibacteriana e inmunomoduladora en el tracto genital femenino
- Finalmente, asegura un efecto mecánico al contacto espermatozoide - moco cervical.

Fisiopatología: hipospermia secundaria a una disfunción del reflejo eyaculatorio e hipospermia secundaria a defectos anatómicos y / o funcionamiento de las glándulas seminales y los conductos.

En el contexto de hipospermia, Cualquier violación de los mecanismos de bloqueo del cuello de la vejiga es probable que cause eyaculación retrógrada. El tratamiento médico o quirúrgico causado por un tumor benigno de próstata es la principal causa de la eyaculación retrógrada parcial secundaria a este mecanismo. La eyaculación retrógrada puede ser parcial secundario a alteraciones del sistema nervioso autónomo. La lesión de las raíces toracolumbares simpáticas T10 a L2 (lesiones medulares, cirugía para-aortica, esclerosis múltiple, la neuropatía diabética) produce un falta de coordinación entre el esfínter estriado y cuello de la vejiga, un la incompetencia o la incompetencia del cuello de la vejiga.

Puede encontrarse hipospermia secundaria a un defecto anatómica y / o funcionamiento de las glándulas y conductos. Los hipogonadismos que son de origen central (hipogonadismo hipogonadotrópico congénito o adquirido) o periférico (hipogonadismo hipergonadotropico), conducen a una reducción de los niveles circulantes de andrógenos. El tropismo y el correcto funcionamiento de próstata, vesículas seminales y el conducto deferente, y epidídimo son dependientes de los andrógenos. La hiperprolactinemia, desincroniza la secreción pulsátil de GnRH y provoca un bloqueo de la función gonadotrópica. Al disminuir los niveles circulantes de andrógenos puede resultar en hipospermia. La ausencia (o agenesia) de los vasos deferentes unilaterales o bilaterales, a menudo se asocian con anomalías anatómicas y / o funcionales de las vesículas seminales y conducen a una disminución en el volumen del semen.

PH seminal

El pH es un parámetro seminal identificado de forma consistente análisis de semen. Medido su valor normal oscila entre 7,2 y 8. El pH productos de secreción de las vesículas seminales y Próstata respectivamente alcalina (pH 8,5) y ácido (pH 6.4)

nos explica por qué un pH seminal menor a 7.2 sugiere un defecto a nivel de las vesículas seminales y el pH seminal alcalino mayor de 8, a su vez evoca una afectación de la próstata.

Imagen del tracto urogenital

La ecografía del tracto urogenital es un examen completo de primera línea de imagen. Se centra inicialmente en buscar una hipotrofia testicular y cualquier otra anomalía testicular, pero también debe hacer un estudio detallado del tracto genital y de las glándulas profundas (cruce de caminos prostatovésiculo-deferentes) utilizando una sonda de alta resolución endorectal. Finalmente, un análisis abdominal para el estudio de la morfología renal. Esta vez es esencial porque la combinación de una ausencia de uno o ambos conducto deferente a una malformación del tracto urinario superior se inscribe en un desarrollo embriológico anormal. En teoría, le permite al clínico evitar una investigación de las alteraciones moleculares en el gen CFTR.⁵

DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACION CON EYACULACION RETROGRADA

Aparte de la disfunción eréctil y la eyaculación retrógrada, que se reconoció desde hace tiempo como secuelas de la condición, el impacto de la DM sobre la salud reproductiva masculina sigue siendo controvertido. Los estudios sobre la influencia de DM, tanto en el eje hipotalámico-hipófisis-gonadal y la calidad del semen han arrojado resultados diversos, a menudo contradictorios. No es de extrañar, por tanto, que existe cierto escepticismo entre los especialistas en fertilidad sobre su importancia y, como resultado, la DM se ha ignorado en gran medida la hora de evaluar la fertilidad masculina. Numerosos estudios indican ahora que la DM tiene influencia en la fertilidad masculina, causando cambios metabólicos, proteómicos, genéticos y transcripcionales adversos. La DM también se ha asociado con un mayor número de espermatozoides con ADN fragmentado, un factor cuyo corolario es decremento de la fecundidad, y por lo tanto coherente con los resultados de estudios actuales. El mecanismo preciso responsable de este estado destructivo, aún no está claro, la explicación más plausible que se plantea es que los

espermatozoides sufren daños en el ADN, en los hombres con DM y sin DM por igual, como resultado del estrés oxidativo. ⁸

En los casos de eyaculación retrograda en pacientes diabéticos, Una parte crucial de la eyaculación normal es la entrega de líquido seminal en la uretra posterior y cierre del cuello de la vejiga. Cualquier interrupción o anomalía en esta área puede conducir a la eyaculación retrograda. El tratamiento médico de esta condición se basa en el aumento del tono simpático de la vejiga o en la disminución de la actividad parasimpática y se lleva a cabo con agonistas adrenérgicos o un anticolinérgico y antihistamínico, la mayoría con imipramina, milodrin, clorfeniramina y fenilpropalamina.

Los efectos de las drogas incluyen mareos, trastornos del sueño, debilidad, inquietud, boca seca, o náuseas. Aunque la tasa de éxito global del tratamiento médico no excede el 50%, esta modalidad de tratamiento tiene que ser considerada la primera opción. Las opciones terapéuticas posteriores incluyen el uso de vibrador eléctrico y recuperación del espermatozoides de la orina posteyaculado, electroeyaculación transrectal. Se realizó un estudio para evaluar las opciones de tratamiento médico en pacientes diabéticos, cada tratamiento fue tomado durante 14 días a partir del último día del ciclo menstrual de la mujer. El primer grupo fue la imipramina 25 mg dos veces/día, el segundo fue pseudoefedrina 120 mg dos veces/día, y el tercero fue la imipramina 25 mg dos veces/día y pseudoefedrina 120 mg dos veces / día, El embarazo espontáneo ocurrió en tres casos (Dos con eyaculación retrógrada parcial y uno con RE completa) de los 26 pacientes que alcanzaron la eyaculación anterógrada al final del estudio (11,54%). El embarazo se produjo durante el tercer ciclo de tratamiento cuando los pacientes estaban usando tanto la imipramina y la pseudoefedrina.

La imipramina es un antidepresivo tricíclico que también tiene una acción adrenérgica y por lo tanto puede llevar a aumentar la presión en la uretra posterior, pseudoefedrina es un agonista α -adrenérgico. Se realizó revisión completa, la imipramina fue un éxito en la producción de eyaculación anterógrada

en 10 pacientes(38,5%), mientras que la pseudoefedrina fue un éxito en 11 pacientes (47,8%), y los dos medicamentos que se administran en conjunto fue un éxito en 16 pacientes (61,5%). En los casos con RE parcial, hubo aumento significativo en la muestra de semen anterógrada referida al volumen de semen, el conteo de espermatozoides total, y la motilidad progresiva con imipramina en monoterapia, pseudoefedrine solo, y ambos fármacos. Por lo que el estudio concluye que el tratamiento médico de pacientes diabéticos con eyaculación retrograda es el de primera línea.⁹

Tratamiento:

Cuando se excluye que hay una lesión de la médula espinal, anomalías uretrales o el consumo de drogas, los hombres que sufren eyaculación retrógrada pueden beneficiarse con el tratamiento farmacológico, como imipramina, desipramina y el sulfato de efedrina para mejorar el cierre del cuello de la vejiga. ⁶

En el estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, el tratamiento médico indicado al grupo de pacientes con eyaculación retrograda produjo un incremento significativo en el volumen seminal y en el total de células móviles en el semen, así como una disminución significativa de espermatozoides en la orina posteyaculado.⁷

Los métodos de tratamiento son dirigidos a la restauración anterógrada la eyaculación ya sea médica o con una cirugía o para recuperar los espermatozoides a partir de la orina. El tratamiento médico tiene como objetivo aumentar el tono del cuello de la vejiga y prevenir el flujo retrógrado del semen hacia la vejiga por cualquier estimulante de la actividad simpática o el bloqueo parasimpático. Las intervenciones quirúrgicas en la gestión de eyaculación retrógrada son encaminadas a restablecer la integridad del cuello de la vejiga. La Recuperación de espermatozoides urinaria pretende extraer espermatozoides viables suficientes de la orina posteyaculado para la inseminación, Fecundación in vitro, o (ICSI). A pesar de que existen numerosas opciones de tratamiento para la eyaculación retrograda, hay pocas guías sobre la manera más eficaz para lograr el embarazo.

Hay tres métodos diferentes para la recuperación de espermatozoides en orina: centrifugación y resuspensión muestras de orina posteyaculatorias , el Hotchkiss o técnica modificada de Hotchkiss, y la eyaculación con una vejiga llena.

La centrifugación y resuspensión de orina posteyaculatoria:

La muestra de orina posteyaculatoria se obtiene ya sea por parte de la micción o la cateterización. Por lo general, Después de la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio por vía oral.

Hotchkiss o técnica modificado Hotchkiss :

Descrito en 1955 por Hotchkiss et al se tiene que obtener espermatozoides de la orina posteyaculado al vaciar la vejiga a través de un cateterismo y después de lavar la vejiga con lactato de Ringer . Una pequeña cantidad de la solución es semi instilado en la vejiga antes de quitar el catéter. El paciente Se instruye entonces a eyacular, y el contenido de la vejiga se obtiene por orina posteyaculado o cateterización. Los espermatozoides suspendidos fueron utilizados para la inseminación artificial.

Eyaculación con la vejiga llena:

En todos los casos la eyaculación se logra con la vejiga llena y el eyaculado se suspende en un sistema buffer. La suspensión resultante a continuación se utiliza para IIU.

Tratamiento médico:

En una revisión sistemática se encontró que de los Simpaticomiméticos usados, la sinefrina logro la eyaculación anterógrada en 3 de 6 casos (50%), hidrocloreuro de pseudoefedrina en 1 de 8 (13%), sulfato de efedrina en 4 de 23 (17%), fenilpropanolamina en 1 de 1(100%), y Midrodrin en 2 de 2 (100%).

De los fármacos anticolinérgicos usados, con el maleato de bromfeniramina se logró la eyaculación anterógrada en 1 de 8 (13%), y clorhidrato de imipramina en 10 de 42 pacientes(24%).

De los tres estudios que emplean una combinación de simpaticomiméticos y los anticolinérgicos, un estudio utilizó maleato de bromfeniramina y clorhidrato de fenilefrina (eyaculación anterógrada tasa de 4 de 12 [33%]) y 1 usando maleato de clorfeniramina, fenilpropanolamina, y yoduro de isopropamida (tasa de eyaculación anterógrada 1 de 1 [100%]). En general, el total tasa de eyaculación anterógrada para este grupo fue de 5 de 13 (39%). Uno de los artículos describió el uso de la acupuntura y la una combinación de medicina tradicional china. Las tasas de la eyaculación anterógrada para este grupo fueron 17 (68%), de 25. No hubo efectos secundarios significativos reportados en ninguna de las intervenciones médicas. Las tasas de la eyaculación anterógrada parece ser mayor en aquellos que recibieron una combinación de Simpaticomiméticos y anticolinérgicos de (39%), simpaticomiméticos solos (28%) y anticolinérgicos solos (22%). Sin embargo, el número de pacientes en la tesis de estudios es demasiado pequeño para una comparación estadística válida.

Tratamiento quirúrgico:

Dos de los documentos que se revisaron Reynolds et al en 1998, describe el logro exitoso de la eyaculación anterógrada con dos y siguientes embarazos nacidos vivos mediante la inyección de colágeno en el cuello de la vejiga. Rosenlund et al en 1998, describe un proceso quirúrgico la extracción de espermatozoides del testículo en un hombre con eyaculación retardada, y la posterior consecución de un embarazo ICSI. Los estudios disponibles son pequeños y no es posible llegar a conclusiones en cuanto a éxito con estas técnicas.

Electroeyaculación :

La electroeyaculación es un método donde se logra la eyaculación anterógrada, se ha utilizado en hombres con diabetes, disección retroperitoneal de los ganglios linfáticos, o lesión medular. La técnica consistió en recopilar tanto la eyaculación anterógrada y retrógrada seguido de electroeyaculación con una sonda rectal.

La fertilización se intentó utilizando FIV o ICSI. Las tasas de embarazo por ciclo fueron reportados son de 3 de 6, o 50%.

El tratamiento médico de la eyaculación retrograda tiene ventajas ampliamente discutidas en la literatura, permite embarazos naturales, sin embargo, ninguno de los estudios de tratamiento médico han informado de los resultados del embarazo, y no es posible tener conclusiones de su eficacia.¹⁰

2.4 JUSTIFICACIÓN.

La eyaculación retrógrada y la hipospermia son poco frecuentes pero relevantes en infertilidad. Existe poca información en la literatura médica acerca de esta entidad, La prevalencia de eyaculación retrógrada en pacientes con hipospermia es de 40.5%. El tratamiento incrementa el volumen seminal y la cantidad de espermatozoides móviles en el eyaculado, por lo que es esperable un mejor resultado reproductivo en pacientes con el tratamiento de esta entidad.

OBJETIVOS E HIPOTESIS DE TRABAJO

OBJETIVO GENERAL

Conocer los resultados reproductivos de los pacientes con eyaculación retrograda tratado con imipramina en el periodo enero 2009 al 31 de mayo del 2012.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas de los pacientes con eyaculación retrograda que reciban tratamiento con imipramina.
- Describir los cambios en parámetros seminales y gestaciones logradas en pacientes con eyaculación retrograda tratados con imipramina

HIPOTESIS

No se plantea hipótesis ya que se trata de un estudio descriptivo y no se puede establecer un compromiso

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACIÓN. Observacional

TIPO DE DISEÑO. Serie de casos

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- | | |
|---|---------------|
| a) Por la participación del investigador: | Observacional |
| b) Por la temporalidad del estudio: | Transversal |
| c) Por la lectura de los datos: | Retrospectivo |
| d) Por el análisis de los datos: | Descriptivo |

METODOLOGÍA.

LUGAR DÓNDE SE REALIZO EL ESTUDIO

Clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, en México DF.

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

MUESTRA:

Población Universo: Pacientes que acudieron al instituto nacional de Perinatología, con factor masculino de infertilidad y diagnostico de eyaculación retrograda y tratados con imipramina en el periodo Enero 2009 a mayo del 2012.

Población Diana: Pacientes que acudieron al instituto nacional de Perinatología, con factor masculino de infertilidad y diagnostico de eyaculación retrograda y tratados con imipramina en el periodo Enero 2009 a mayo del 2012

MUESTREO

No probabilístico por conveniencia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por ser un estudio descriptivo no se requiere cálculo de muestra. Se revisaron los expedientes del total de pacientes que presentan diagnostico de infertilidad masculina, con eyaculación retrograda y manejo con imipramina, así como la base de datos del servicio de andrología y se encontraron 45 pacientes .

CRITERIOS DE ENTRADA (INCLUSIÓN Y NO INCLUSIÓN)

CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y NO INCLUSIÓN)

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnostico de eyaculación retrograda que recibieron tratamiento con imipramina

Criterios de no inclusión

1. Pacientes con diagnostico de eyaculación retrograda que no recibieron tratamiento médico.
2. Pacientes que no presentaron seguimiento en el servicio de andrología.

VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTES

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA
Eyaculación retrograda	Falla en el cierre del cuello vesical y consecuente escape de semen hacia la vejiga durante la fase de emisión de la eyaculación.	Presencia de espermatozoides en orina posteyaculado.	Catagórica	Presente o ausente
Volumen eyaculado	Cantidad de semen por eyaculación	Volumen de semen obtenido para el estudio siguiendo las guías para la recolección de la muestra determinadas por la Organización mundial de la salud ¹¹	continua	mililitros
PH del semen	Logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones del semen	Valor obtenido por papel de tornasol	continua	Unidades de pH
Concentración espermática	Número de espermatozoides por unidad de volumen de semen	Numero de espermatozoides contados divididos en el volumen en el que se contó multiplicado por el factor de dilución	continua	Millones/mililitro
Movilidad de los espermatozoides	Capacidad de los espermatozoides para moverse.	Movilidad A : progresiva rápida Movilidad B :progresiva lenta Movilidad C: movilidad no progresiva Movilidad D : no móviles	Catagórica	Movilidad total Movilidad A + B
Morfología de los espermatozoides	Forma de los espermatozoides , que incluyen longitud, anchura, área ocupada por el acrosoma y los defectos de cuello y cola	Se obtiene al multiplicar el numero total de espermatozoides del eyaculado con el porcentaje de formas normales	catagórica	Normales Anormales
Orina posteyaculado	Evaluación de la orina posterior a eyaculación	Presencia o ausencia de espermatozoides en eyaculado	Catagórica	Presencia o ausencia
Fertilidad	Capacidad de reproducirse	Capacidad de concebir en un lapso definido.	Catagórica	Presencia ausencia

VARIABLES INDEPENDIENTES

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Tratamiento medico	Medio farmacológico cuya finalidad es lograr la curación de enfermedades o el alivio de síntomas.	Tratamiento con imipramina	Categórica	<ol style="list-style-type: none"> 1. 25 mg VO c/12h 2. 10 mg VO c/8h 3. No recibió

VARIABLES INTERVINIENTES

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha actual	Número de años completos transcurrido desde el nacimiento a la actualidad	Discreta	Años
Infertilidad	La infertilidad en una pareja se define como la incapacidad para lograr la concepción, a pesar de un año de relaciones sexuales con frecuencia sin protección.	Incapacidad de lograr un embarazo o llevarlo a termino en un periodo de 1 año de relaciones sexuales frecuentes sin protección	categórica	Presencia Ausencia
Infertilidad primaria	La infertilidad en una pareja se define como la incapacidad para lograr la concepción, a pesar de un año de relaciones sexuales sin protección con frecuencia	Nunca se logro un embarazo	Categórica	Presencia ausencia
Infertilidad secundaria	La infertilidad en una pareja se define como la incapacidad para lograr la concepción, a pesar de un año de relaciones sexuales sin protección con frecuencia, con embarazos previos	Hubo embarazos previos	Categórica	Presencia Ausencia
Varicocele	Dilatación de las venas del cordón espermático que drenan los testículos	Dilatación de las venas del cordón espermático evidenciado clínicamente o por ecografía doppler testicular	Categórica	Presencia Ausencia
Infección seminal	Presencia de gérmenes en el semen	Diagnosticado por la presencia de gérmenes en el espermocultivo o por manifestaciones clínicas durante la historia clínica y examen físico.	categórica	Presencia Ausencia
Diabetes mellitus	Alteración metabólica, causada por deficiencia absoluta o relativa de la secreción pancreática de insulina o una disminución en su acción biológica (resistencia a la insulina) a nivel celular.	HbA1C \geq 6.5%. Glicemia en ayunas \geq 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Ayuno: No ingesta en al menos 8h Glicemia 2h postprandial \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/l) en una PTOG carga de 75 g de glucosa Glicemia al azar \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/l)	Cualitativa dicotómica	Presente o Ausente

Intolerancia a los carbohidratos	Alteración metabólica de los carbohidratos, donde se encuentran niveles elevados de glucosa por arriba de lo normal, pero no alcanzan lo suficiente para hacer el diagnóstico de diabetes	HbA1C 5.7-6.4% Glicemia en ayunas 100mg/dl a 125 mg/dl Ayuno: No ingesta en al menos 8h Glicemia 2h postprandial 140 a 199 mg/dl en una PTOG carga de 75 g de glucosa	Cualitativa dicotómica	Presente o Ausente
Hipotiroidismo	Disminución de las hormonas tiroideas, resultado de un defecto en cualquier parte del eje hipotálamo-hipofisis-tiroides	Nivel Tirotropina en suero menor a 2.5 UI/ml	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
Dislipidemia	Serie de diversas condiciones patológicas cuyo elemento común es la alteración del metabolismo de los lípidos.	Alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en sangre. Lipoproteínas de alta densidad menores de 40 mg/dl Triglicéridos mayores de 150 mg/dl	Cualitativa dicotómica	Presente ausente
Síndrome metabólico	Trastorno metabólico caracterizado por la Presencia de tres o más criterios diagnósticos	Con tres o mas criterios de los siguientes: Obesidad central: Circunferencia Abdominal mayor o igual a 102 cm Dislipidemia: triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dl y LDL menor o igual a 40mg/dl T/A mayor o igual a 130/85 mm Hg Glucemia en ayuno mayor o igual a 100 mg/dl	categórica	Presente Ausente
Hiperprolactinemia	Presencia de elevación de la hormona prolactina en sangre	Niveles de prolactina en la sangre mayores de 17 mUI/ml	Cualitativa dicotómica	Presente Ausente
Disfunción sexual	Dificultad durante cualquier etapa del acto sexual ,que evita que el individuo o pareja disfrute del acto sexual.	Disfunción eréctil: incapacidad repetida de lograr o mantener una erección lo suficientemente firme para tener una relación sexual satisfactoria, referido en el interrogatorio Disfunción eyaculatoria: incapacidad para tener eyaculación completa determinada por anamnesis Disminución de la libido: disminución del deseo sexual referido en el interrogatorio	Categórica	Presente ausente

DESCRIPCION DEL ESTUDIO Y PLAN DE ANALISIS.

1. Se revisó la base de dato del servicio de andrología, para identificar los pacientes con diagnóstico de eyaculación retrograda.
2. Se realizó revisión sistemática de los expedientes de pacientes con diagnóstico de eyaculación retrograda y se recolectó la información en el formato diseñado para este estudio.
3. Se capturó la información en una base de datos de Excel
4. Se realiza análisis de los datos utilizando estadística descriptiva con medias de tendencia central, y de dispersión.

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio no conlleva un tipo de riesgo.

ORGANIZACIÓN, FACTIBILIDAD Y VIABILIDAD DEL ESTUDIO

El estudio es factible con los recursos disponibles humanos, técnicos y científicos con los que se cuenta en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”.

PLAN DE ANALISIS.

- Estadística descriptiva para la caracterización demográfica de los grupos de estudio.
- Se calculan medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas en estudio y frecuencias para las variables categóricas.

RESULTADOS:

Se identificaron 45 pacientes en el período de fecha estipulado con diagnóstico de Eyaculación Retrograda, que habían sido tratados con Imipramina, de los cuales 3 presentaron Eyaculación Retrograda completa y 42 en forma incompleta.

El promedio y la desviación estándar para la edad fue de: 34.7 ± 5.5 años con un rango de 27 a 50 años. De estos, en relación al tiempo de duración y tipo de infertilidad: 29 presentaban primaria con promedio y desviación estándar en años de $6.3 \text{ años} \pm 3.1$, y 16 con infertilidad secundaria de 4.19 ± 1.94 años. (Tabla 1)

Entre las patologías concomitantes diagnosticadas conjuntamente con la patología de estudio, 13 de los pacientes presentaron varicocele (28.8%), de los cuales 8 (61.5%) eran izquierdos, 1 (7.6%) derecho y 4 (30.7%) bilaterales. En relación a la severidad de la patología, 3 (23%) paciente tenían un grado 3, 6 (46%) grado 2, y 4 (31%) grado 1. Se indicó ultrasonido prostático considerando la utilidad del mismo como herramienta diagnóstica en 16 pacientes, de estos 10 (62.5%) se reportaron normales, y 6 (37.5%) presentó alteraciones, 1 con agenesia de conducto deferente y probable ausencia de vesícula seminal izquierda, 1 paciente con vesícula seminal y próstata hipoplásica, y los demás con quistes simples de los conductos eyaculadores.

En 14 (31.1 %) pacientes los cultivos seminales fueron reportados como negativos 3 pacientes no contaban con el dato, y en 28 pacientes (62.1%) se documentó infección; de los cuales, 16 se diagnosticaron por datos clínicos y de seminograma (leucocitospermia, eritrospermia, aglutinación y alteraciones fisicoquímicas), y 12 (42.9%) además de los datos clínicos y seminales, se confirmó a través de cultivos. De estos, 4 pacientes presentaban bacterias relacionadas con Prostatitis y 8 presentaban agentes de transmisión sexual; 5 (41.6 %) tuvieron dos o más cultivos positivos durante su vigilancia, y el germen más frecuente fue el Ureaplasma con 4 cultivos positivos. (tabla 2)

Al evaluar los parámetros para detección de alteraciones metabólicas que pudieran originar el padecimiento de base, 37 pacientes (82.2%) no presentó esta alteración, el promedio de glucemias en ayuno fue de 97.2 ± 7.71 mg/dL, en 8 pacientes (17.8%) se detectó cifras de glucosa sérica en ayuno mayor a 110 mg/dL, de los cuales, 5 (62.5%) pacientes presentaron diagnóstico de Diabetes Mellitus, y 3 (37.5%) intolerancia a los carbohidratos.

De los 45 pacientes, 23 (51.1%) de ellos, cumplían con criterios para síndrome metabólico según la clasificación NECP ATP III. (tabla 3)

Con relación al diagnóstico de presencia de alteraciones tiroideas, a 10 pacientes no se les solicitó pruebas de función tiroidea por no tener sospecha clínica de distiroidismo, 24 (68.6%) pacientes presentaron perfil tiroideo normal y a 11 (31.4%) se les realizó el diagnóstico de hipotiroidismo tomando como punto de corte $TSH \geq 2.5$ mg/dl.

Al analizar en el grupo total los parámetros hormonales según los parámetros de nuestro laboratorio interno de endocrinología en el instituto (ver tablas), tomando como parámetro la media y la desviación estándar ($x \pm DS$), para la hormona Luteinizante (LH), fueron de 2.33 ± 0.90 mIU/ml, con un rango de 1.15 a 4.92; es decir todo el grupo normogonadotrópico para LH.

Para los niveles de testosterona 16.58 ± 6.50 rango de 1.19 a 30.5 nmol/l. De los cuales 8 (17.77%) presentaron testosterona total menor de 9 nmol/ml (pacientes con Hipogonadismo). Los niveles de índice de andrógenos libres 60.51 ± 26.77 , rango de 3.2 a 116.3 %, con 3(6.6%) pacientes con parámetros por debajo de los niveles de corte.

De proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG) 29.11 ± 12.23 , rango de 11.2 a 65.4 nmol/dl, y 2 (4.4%) pacientes con parámetros por debajo del rango.

En los niveles de Estradiol, 36.22 ± 15.54 con un rango de 11.1 a 88.3 pg/ml, con 14 (31.1%) pacientes con hiperestrogenismo. En los niveles de Prolactina 9.63 ± 3.76 , con un rango de 3.3 a 23.4 y en 2 (4.4%) pacientes, los niveles de prolactina fueron mayores de 17 ng/ml, es decir cursaban con hiperprolactinemia. (tabla 4)

En el grupo total de pacientes, a 22 (48.88%) pacientes se les realizó el diagnóstico de Disfunción Sexual, de los cuales 16 (72.72%) presentaron una disfunción sexual y 6 (27.27%) pacientes con 2 disfunciones en forma conjunta. De las disfunciones sexuales presentaron trastornos de la libido 13(59.09%) pacientes, 8 (36.36%) pacientes con trastornos de eyaculación (1 con aspermia, 4 con eyaculación precoz y 3 con eyaculación retardada) y trastornos de erección en 6 (28.5%) pacientes.

SEMINOGRAMAS:

En el seminograma realizado al ingreso, 3 (6.6%) pacientes presentaban aneyaculación y fueron los de Eyaculación Retrógrada completa, y se les solicitó una muestra de orina postorgásmica, quedando para análisis 42 seminogramas.

Tomando los parámetros seminales que son dependientes de la unión prostatovesicular, considerando los criterios de la OMS (2010), en 23 (54.7%) de los pacientes se diagnosticó hipospermia; el PH en promedio y desviación estándar fue 7.87 ± 0.84 ; 18 (42.85) pacientes con alteraciones en la viscosidad.

En relación a la densidad espermática, 1 (2.38%) paciente con azoospermia, 1(2.38%) paciente con oligozoospermia, y el resto de pacientes (40 pacientes) con promedio y desviación estándar de 99.38 ± 49.6 millones de espermatozoides por mL con un rango de 20 hasta 198 millones/mL.

Como parámetro de pronóstico reproductivo, analizando el índice de movilidad en 41 seminogramas: 2(5%) pacientes con 100% de espermatozoides inmóviles. Se presentó astenozoospermia en 7 pacientes (17.5%). 32 pacientes (78.04%), con índice de movilidad normal ($\geq 32\%$); promedio y desviación estándar de 49.84 ± 20.74 con un rango de 2 a 80.

En los 41 seminogramas, 21 (51.21%) pacientes presentaban una morfología menor de 4 (teratozoospermia) y 20 (48.78%) pacientes con morfología normal, promedio y desviación estándar de 6.84 ± 3.25 con un rango de 4 a 14.

De las muestras urinarias posteyaculadas, analizadas se observó espermatozoides en la orina post eyaculado en el 100 % con concentraciones de 5 a 200 millones, con un promedio de 55 millones.

En el seminograma posterior al tratamiento con Imipramina, 3 pacientes aún presentaban aneyaculación (de los de Eyaculación Retrógrada completa) y se les solicitó una muestra de orina postorgásmica, 41 pacientes acudieron a realizar el control posttratamiento y 4 pacientes no acudieron a dar la segunda muestra.

De las 38 muestras obtenidas por eyaculación , 19 presentaron hipospermia (50%) con un promedio de 1.4 cc en todas las muestras.

En relación a la densidad espermática, 1 (2.63 %) paciente con azoospermia, 2 (5.26%) oligozoospermia y el resto de pacientes (35 pacientes) con promedio y desviación estándar de 104 ± 56.0 millones de espermatozoides por ml, con un rango de 24 hasta 260 millones/ml .

Analizándose el índice de movilidad en 38 seminogramas: 3 (7.89 %) pacientes con 100 % de espermatozoides inmóviles. Se presento astenozoospermia en 5 pacientes (13.1%), 30 pacientes (78.9) con índice de movilidad normal ($\geq 32\%$); promedio y desviación estándar de 52.0 ± 20.8 .

En los 38 seminogramas , 14(36.8%) pacientes presentaban una morfología menor de 4 (teratozoospermia) y 24 (63.2%) pacientes con morfología normal, promedio y desviación estándar de 4.6 ± 2.8 % con un rango de 1 a 13.

De las muestras urinarias posteyaculadas, se observo espermatozoides en la orina posteyaculado en 31 pacientes (75.6%), con concentraciones de 1 a 150 millones, con un promedio de 32.4 millones.

Se realizó una comparación entre el seminograma previo y posterior al tratamiento con Imiprimina (tabla 5) de las muestras efectivas. No se incluyeron los eyaculadores retrogrados completos.

En cuanto al volumen, el promedio y desviación estándar previo al tratamiento fue de 1.42 ± 0.93 y posterior al tratamiento fue de 1.40 ± 0.77 . Es decir que no hubo diferencias, pero si aplicamos la observación de la Moda de 1cc cambio a 2 cc el volumen .

En la densidad espermática encontramos previo al tratamiento un promedio y desviación estándar de 94.24 ± 53.56 y posterior al tratamiento de 96.15 ± 60.34 .

Al comparar la movilidad A+ B encontramos previo al tratamiento un promedio y una desviación estándar de 44.16 ± 24.02 y posterior de 47.92 ± 24.55 , es decir que observamos no diferencias en todos estos parámetros; en cuanto a la morfología inicial el promedio y desviación estándar fue de 4.11 ± 3.08 y posterior al tratamiento de 4.61 ± 2.89 , sin diferencias pero si aplicamos la Moda encontramos que cambia de 3 a 7.

Por lo cual si decidimos hacer el análisis categorizando según los puntos de corte establecidos por la OMS, estas diferencias son más notorias (Tabla 6).

Al analizar la muestra de orina posterior a la eyaculación la presencia de espermatozoides previo al tratamiento fue en promedio y con una desviación estándar de 59.7 ± 48.14 y posterior al mismo fue de 39.93 ± 43.60 . 9 (20%) Pacientes presentaron posteriormente orina posteyaculado negativa posttratamiento .

Con respecto al manejo con imipramina 22 (48.8%) pacientes recibieron dosis de 10 mg cada 8 horas y 23 (51.2%) pacientes 25 mg cada 12 horas.

En relación a embarazo logrado de acuerdo a la dosis recibida con Imipramina el esquema de 25mgrs cada 12 hrs se lograron con 8 embarazos, mientras que en los que recibieron 10 mgrs cada 8 hrs se lograron 3 embarazos.

MANEJO REPRODUCTIVO

La indicación en cuanto al procedimiento reproductivo posterior a la evaluación fue tomado en forma conjunta con las patologías femeninas documentados: 3 (6.5%) a buscar embarazo espontáneo, 5 (11.4%) pacientes se enviaron a cualquier técnica de reproducción asistida, 10 (22.2%) a inseminación intrauterina, 5 (11.1%) a FIVTE/ICSI, 15 (33.3%) pacientes aún se encontraban en tratamiento y 7 (15.6%) de ellos descontinuaron su consulta.

Con respecto a la obtención del objetivo reproductivo se encontró que 11 (24.4%) pacientes lograron embarazo, 3 (6.7%) pacientes ya con un ciclo de procedimiento de técnica de Reproducción Asistida sin éxito, 24 (53.3 %)

pacientes están en el proceso de preparación para técnica de reproducción asistida, y 7 (15.6%) no continuaron el seguimiento. (tabla 7)

De los 11 embarazos reportados, 7 (63.6%) se lograron de manera espontánea, 1(9.09) con inducción de la ovulación ,2 (18.1%) con inseminación intrauterina y 1(9.09%) con FIVTE.

Entre los pacientes que lograron el embarazo, se encontró que no hubo cambios importantes comparando sus parámetros seminales. Solo cambios significativos en la orina posteyaculado, con un promedio pretratamiento de 45.36 ± 24.23 y posterior al tratamiento con Imipramina un promedio de 9 ± 19.31 . (tabla 8)

En 2 de estos pacientes no se conto con muestra de semen para el análisis posterior a Imipramina.

En los pacientes en los cuales aun no se ha logrado embarazo, en 31 pacientes no se observo cambios significativos en ninguno de los parámetros analizados y 2 no acudieron a control posttratamiento. Pero observamos diferencia entre las concentraciones espermáticas en las orinas posteyaculado pre y posttratamiento. (63.87 ± 48.68 a 43.89 ± 41.92) (tabla 9)

DISCUSIÓN

El estudio retrospectivo se realiza en la Clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología , este recopila la experiencia del manejo con Imipramina en pacientes con Eyaculación Retrógrada de enero del 2009 a mayo del 2012.

En el grupo estudiado, 3 pacientes eran portadores de eyaculación retrograda completa y 42 con eyaculación retrograda incompleta, tal y como se reportan en la literatura en relación a los tipos de Eyaculación Retrograda. Nuestra prevalencia ($45/1001$ pacientes = 4.5%) es más alta que la reportada en la literatura (0.3 a 2%); esto probablemente se deba a ser un centro de referencia para el estudio de alteraciones masculinas reproductivas.

En el 62.1% de los pacientes se documento infección, de los cuales más de la mitad se diagnosticaron por clínica y seminograma; en los pacientes que tuvieron reportes

positivos encontramos que los gérmenes más frecuentes fueron de transmisión sexual y los que están en relación a prostatitis que podría asociarse con eyaculación retrograda se presento solo en un 8.8%. En la literatura se ha asociado a bajas tasas de embarazo con la presencia de procesos infecciosos de transmisión sexual y estas enfermedades son mas frecuentes en poblaciones de menos de 35 años. Sin embargo las prostatitis son más frecuentes entre la población de más de 35 años de edad y estas si sse han relacionado con la Eyaculación Retrógrada y principalmente con la incompleta por origen inflamatorio de la unión Prostatovesicular.

En relación a la neuropatía como secuela de Diabetes, esta puede causar eyaculación retrograda; sin embargo, en este grupo de pacientes el diagnostico se realizo al inicio del estudio, como abordaje integral del estudio de la infertilidad masculina, llegando al diagnóstico NO conocido por el paciente, de portar alteración del metabolismo de los carbohidratos (17.8%) y no se encontró datos de neuropatía en ninguno de ellos.⁹

Con respecto a las alteraciones endócrino-metabólicas encontramos una alta prevalencia de síndrome metabólico (51.1 %), hiperestrogenismo en 14 pacientes (31.1 %), hipogonadismo en 8 (17.7%), e hipotiroidismo en 11(31.4%), hiperprolactinemia en 2 (4.4%). Se encuentra reportado en la literatura que todas las alteraciones endócrino-metabólicas relacionadas a una reducción de los niveles circulantes de andrógenos (hipogonadismo) , pudiesen alterar el correcto funcionamiento de próstata, vesículas seminales, el conducto deferente, y epidídimo por ser dependiente de los andrógenos, y por ende relacionarse con eyaculación retrograda.³ Sin embargo estas alteraciones pudiesen también alterar la función reproductiva per se. Sin embargo en la literatura no se encuentran descritas como causantes de eyaculación retrógrada.

En el análisis de las espermatobioscopia directa previo y posterior al tratamiento y de orina posteyaculado observamos que los parámetros seminales que se modificaron con el tratamiento de imipramina fueron el volumen, la densidad y la morfología, así como se evidenció mejoría en el recuento de espermatozoides en

orina posteyaculado. No está claro el mecanismo fisiológico por el cual se logra la mejoría en la morfología, y no se ha encontrado en la literatura la mejoría de este parámetro en los análisis seminales. Estos hallazgos son compatibles con los encontrados en el estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, en el cual el tratamiento médico indicado al grupo de pacientes con eyaculación retrograda produjo un incremento significativo en el volumen seminal y en el total de células móviles en el semen, así como una disminución significativa de espermatozoides en la orina posteyaculado.⁷

Con respecto al manejo con imipramina 22 (48.8%) pacientes recibieron dosis de 10 mg cada 8 horas y 23 (51.2%) pacientes 25 mg cada 12 horas. Aunque la tasa de éxito global del tratamiento médico no excede el 50%, esta modalidad de tratamiento tiene que ser considerada la primera opción, hasta cuando haya una mejor evidencia disponible. En el instituto se utiliza como primera opción el tratamiento médico y ambos regímenes utilizados se encuentran dentro del rango terapéutico descrito en la literatura.

Con respecto al desenlace gestacional se encontró que 11 (24.4%) lograron embarazo. Esta tasa de éxito es comparable a la reportada en la literatura, para la población general. Hay 25 pacientes en espera a ser llevados a técnicas de reproducción asistida y por esto es razonable esperar los desenlaces para poder hacer un análisis definitivo.

Entre los pacientes que lograron el embarazo, la principal mejoría en el análisis seminal estuvo en el recuento de espermatozoides en orina post eyaculado, y en el volumen eyaculado, lo cual sugiere que la mejoría en los parámetros analizados y en la tasa de embarazos se debería al tratamiento instaurado.

Al analizar la dosis de Imipramina en los pacientes que lograron embarazo encontramos que los pacientes que recibieron 25 mg cada 12 horas (n=23) tuvieron 8 embarazos, comparado con 3 que recibieron 10 mg cada 8h (n=22). Aunque no es posible determinar cuál de los dos esquemas es el más eficaz, por el diseño del

presente estudio, sí sugiere que el esquema con 25 mg cada 12 horas tiene mejor desenlace en cuanto al logro del objetivo reproductivo.

CONCLUSIONES:

1. En un gran porcentaje de pacientes que presentan eyaculación retrógrada se presenta el síndrome metabólico, que predispone a otras alteraciones de la función reproductiva.
2. El tratamiento con Imipramina mejora los parámetros del estudio seminal, en particular el volumen y el recuento de espermatozoides en orina posteyaculado. Este hallazgo es más evidente en los análisis seminales de quienes lograron embarazo.
3. De los esquemas con Imipramina utilizados en el tratamiento médico de la eyaculación retrógrada, el de 25 mg cada 12 horas mostró mayor tasa de embarazos.

RECOMENDACIÓN

Para poder llegar a una conclusión que nos ayude a determinar si el uso de Imipramina es eficaz para mejorar la infertilidad por eyaculación retrógrada y cual es la mejor dosis para lograr el objetivo reproductivo, es necesario diseñar un estudio clínico aleatorizado.

El estudio propuesto debe realizarse en el ámbito de un estudio multicéntrico, dada la baja prevalencia de la enfermedad. De esta manera se va a lograr el número de observaciones necesarias para tener un resultado válido.

BIBLIOGRAFIA

1. Martin J Stevens, ET AL. Treatment of male infertility
2. Robert I. McLachlan and Moira K. O'Bryan. **State of the Art for Genetic Testing of Infertile Men.** Clin Endocrinol Metab, March 2010, 95(3):1013–1024
3. de Kretser DM. **Male infertility.** Lancet 1997; 349:787.
4. A. Kamischke and E. Nieschlag. **Update on medical treatment of ejaculatory disorders.** international journal of andrology, 25:333–344 (2002).
5. Dr Trevor G Cooper. **WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edition.** World health Organization. Pag 15
6. Robin G, et al. **Why and how realizing hypospermia assessment?.** Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2008,36: 1035–1042
7. Carlo Bettocchi et al. **Ejaculatory disorders: pathophysiology and management.** Nature clinical practice urology. Feb 2008; vol 5 (2) 93-101)
8. Juarez-Bengoia A et al. **prevalencia de la eyaculacion retrograda en esterilidad asociada con hipospermia.** Ginecol Obstet Mex feb 2011;vol 79(2)61-66
9. Mulholland j et al. **Male diabetes mellitus and assisted reproduction treatment outcome.** Reproductive Biomedicine online 2011;22,215-219
10. Arafa M and El Tabie O. **Medical treatment of retrograde ejaculation in diabetic patients: a hope for spontaneous pregnancy.** J sex med 2008;5:194-198
11. Jefferys A et al. **the management of retrograde ejaculation : a systematic review and update.** Fertility and Sterility.feb 2012;97(2):306-312
12. OHL et al. **Anejaculation and Retrograde Ejaculation.** Urol Clin N Am 35 (2008) 211–220

13.Patel, Niederberger. **Male Factor Assessment in Infertility.** Med Clin N Am 95 (2011) 223–234.

14.Mikkel Fode, et al. **Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders.** Asian Journal of Andrology (2012) 14, 61–68

ANEXOS, TABLAS

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON EYACULACIÓN RETRÓGRADA

PARÁMETRO	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	RANGO
EDAD (AÑOS)	34.7	5.5	27-50
TIEMPO DE INFERTILIDAD PRIMARIA	6.3	3.1	
TIEMPO INFERTILIDAD SECUNDARIA	4.19	1.94	

Tabla 2. PATOLOGÍAS DETECTADAS EN PACIENTES CON EYACULACION RETROGRADA n=45

PATOLOGÍAS	NUMERO	PORCENTAJE
VARICOCELE	13	28.8%
PROSTATITIS	6	37.5%
INFECCIONES	28	62.1%
DISFUNCIONES SEXUALES	22	48.8%

Tabla 3. SINDROME METABOLICO, PARAMETROS ALTERADOS 1(n=45)

PARAMETROS	N	PORCENTAJE
OBESIDAD CENTRAL	15	33.33
DISLIPIDEMIA TGC \geq 150MG/dl o LDH \leq 40 MG/dl	35	77.77
T/A \geq 130/85	25	25.55
GLUCEMIA EN AYUNO \geq 100Mg/dl	23	51.11

Tabla 4. PERFIL HORMONAL DE LOS PACIENTES CON EYACULACIÓN RETRÓGRADA n=45

HORMONAS	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	RANGO	VALORES NORMALES
LH	2.33	0.9	1.15-4.92	0.8-7.6 mUI/mL
TESTOSTERONA TOTAL	16.58	6.5	1.19-30.5	9.9-52.4 nmol/L
SHBG	29.11	12.23	11.2-65.4	13-71 nmol/L
IAL	60.51	26.77	3.2-116.3	14.8-94.8%
ESTRADIOL	36.22	15.54	11.1-88.3	menor de 44 pg/mL

Tabla 5. CAMBIOS EN LA EBD POST TRATAMIENTO CON IMIPRAMINA n=38 (ANÁLISIS CUANTITATIVO)

PARAMETRO	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
VOLUMEN INICIAL / VOLFINAL	1.42/ 1.40	0.93/0.77
DENSIDAD INICIAL/DENSIDAD FINAL	94.24 / 96.15	53.56 / 60.34
MOV A+B INICIAL/ MOV A+ B FINAL	44.16 / 47.92	24.02 / 24.55
MORFO INICIAL/ MORFO FINAL	4.11/4.61	3.08/2.89
OPE INICIAL/ OPE FINAL	59.7/39.93	48.14/43.60

Tabla 6. CAMBIOS EN LA EBD POST TRATAMIENTO CON IMIPRAMINA (ANÁLISIS CUALITATIVO)

PARAMETRO	EBD BASAL	EBD POST IMIPRAMINA
Volumen (41 muestras)		
• Aneyaculación	• 3 (6.66 %)	• 3 (6.66 %)
• hipospermia	• 22 (54.7%)	• 19 (46.34%)
• normal	• 16 (39.02%)	• 19 (46.34%)
Densidad (38 muestras)		
• azoospermia	• 1 (2.63%)	• 0
• oligozoospermia	• 1 (2.63%)	• 3 (7.89%)
• normozoospermia	• 36 (94.74%)	• 35 (92.11)
Movilidad (38 muestras)		
• nula	• 3 (7.89%)	• 3 (7.89%)
• astenozoospermia	• 7 (18.42 %)	• 5 (13.15%)
• normal	• 28 (73.6%)	• 30 (78.94%)
Morfología (38 muestras)		
• nula	• 0	• 2 (5.2%)
• teratozoospermia	• 21 (55.2)	• 12 (31.6%)
• normal	• 17 (44.8)	• 24 (63.2%)
Orina post eyaculado	41 (100%)	31 (75.6%)

Tabla 7. Desenlace reproductivo de los pacientes con ER manejada con imipramina

Desenlace reproductivo	N	Porcentaje
Embarazo	11	24.4%
Preparación para técnica de reproducción	24	53.3%
Abandona seguimiento	7	15.6%
TRA sin éxito	3	6.7%

Tabla 8. PERFIL SEMINAL DE PACIENTES QUE LOGRARON GESTACION, PRE Y POST TRATAMIENTO

No	EMBARAZO LOGRADO	VOL I	VOL F	DENS I	DENS F	MOV I	MOV F.	MORF I	MORF F	OPEI	OPE F
1	ESP	1.6	1.5	189	103	45	49	10	5	34	4
2	ESP	1	1.3	65	57	34	65	5	7	30	6
3	ESP	1	1	112	140	39	34	3	9	81	60
4	ESP	1	2	59	82	59	72	3	5	16	0
5	ESP	1	2	40	160	52	83	2	7	16	7
6	ESP	2	2	70	76	68	31	2	4	50	1
7	ESP	2.2	SD	110	SD	72	SD	12	SD	44	SD
8	IO	1	1.5	134	180	63	53	6	4	43	0
9	IIU	1.3	1.2	170	97	80	82	4	7	63	3
10	IIU	1.5	0.5	112	61	41	37	3	4	32	0
11	FIVTE	1.6	SD	149	SD	65	SD	4	SD	90	SD
MEDIA		1.38	1.44	110	106.22	56.18	56.22	4.91	5.78	45.36	9
DESV ESTANDAR		0.44	0.51	48.03	44.07	15.00	20.22	3.27	1.79	24.23	19.31

Tabla 9. PERFIL SEMINAL DE PACIENTES QUE NO HAN LOGRADO EMBARAZO

No DE ORDEN	VOL INICIAL	VOL POST	DENSIDAD INICIAL	DENSIDAD POST	MORFO	MORFO POST	MOV A + B INICIAL	MOV A + B POST	OPE INICIAL	OPE POST
1	1	0.4	136	73	2	1	74	65	24	0 a 2
2	1	2	114	87	14	3	13	55	103	0
3	1.5	2	86	160	6	7	66	73	5	60
4	2.5	3	134	152	10	7	64	58	63	32
5	1.5	1.3	67	90	1	6	14	15	9 A 10	26
6	0.7	1.2	120	205	3	8	59	48	74	0
7	3	1.7	20	47	1	2	20	46	16	0
8	0.3	SD	110	SD	10	S/D	58	SD	89	SD
9	2.5	2	76	77	3	1	49	75	45	0
10	1	0.5	96	117	7	2	58	49	45	37

Tabla 9. PERFIL SEMINAL DE PACIENTES QUE NO HAN LOGRADO EMBARAZO (continuación)

No DE ORDEN	VOL INICIAL	VOL POST	DENSIDAD INICIAL	DENSIDAD POST	MORFO	MORFO POST	MOV A + B INICIAL	MOV A + B POST	OPE INICIAL	OPE POST
11	1	1.5	198	30	12	6	65	37	42	119
12	0.5	1	38	198	4	13	0	63	14	17
13	0.5	0.5	185	180	6	2	38	40	83	80
14	0.4	1	85	60	4	6	54	50	13	11
15	1.3	1.5	126	78	4	6	73	40	58	25
16	0.8	0.7	69	98	2	8	34	5	19	42
17	1.5	2.1	71	107	2	8	51	55	28	69
18	1	0.7	76	57	3	2	33	51	18	1 a 2
19	0.5	1	59	24	2	1	2	7	47	80
20	1.2	1.5	83	70	4	5	35	60	35	0
21	0.5	0.5	68	47	3	7	22	60	76	76
22	4	2.5	74	140	2	3	71	71	143	6
23	4	0.3	197	0	5	0	60	0	57	32
24	0.5	2	24	48	3	5	71	82	133	50
25	2	SD	32	SD	2	S/D	71	SD	61	SD
26	1.5	0.8	147	260	4	2	80	53	62	150
27	3	3.5	0	4.6	0	0	0	0	200	0
28	0.01	0.01	7	6	1	1	0	0	150	89
29	2	1.5	49	91	1	2	25	78	6	15
30	1.5	1	50	146	6	5	50	67	70	51
31	2	2.5	175	45	3	4	16	12	137	118
PROMEDIO	1.44	1.39	89.42	93.02	4.19	4.24	42.77	45.34	63.87	43.89
D. ESTANDAR	1.03	0.85	53.84	64.91	3.36	3.09	25.54	25.51	48.68	41.92

Tabla 10. COMPARACION DE PROMEDIOS DE LOS PARAMETROS SEMINALES EN QUIENES LOGRARON EMBARAZO CON QUIENES NO

PARAMETRO	EMBARAZADAS		NO EMBARAZADAS	
	PRE TRATAMIENTO	POST TRATAMIENTO	PRE TRATAMIENTO	POST TRATAMIENTO
VOLUMEN	1.38±0.44	1.44±0.51	1.44±1.03	1.39±0.85
DENSIDAD	110±48.03	106.22±44.07	89.42±53.84	93.02±64.91
MOVILIDAD	56.18±15	56.22±0.22	4.19±3.36	4.24±3.09
MORFOLOGIA	4.91±3.27	5.78±1.79	1.44±1.03	1.44±1.03
ORINA POST EY	45.36±24.23	9±19.31	63.87±48.68	43.89±41.92