

Estudio y tratamiento de parejas con problemas de fertilidad en la AMSJ en el período 2014 – 2018

Asociación Médica de San José. Centro Docente Asociado

Clínica Ginecotológica A.
Facultad de Medicina Universidad de la República

Tamara Conde¹, Francisco Coppola²

Resumen

La Asociación Médica de San José es una institución integrante del Sistema Nacional Integrado de Salud del Uruguay, subsector privado que da cobertura a más de 50 mil usuarios. En Uruguay, las técnicas de reproducción asistida están reguladas por la Ley 19167 que incluye las técnicas de baja complejidad como de alta complejidad

El objetivo general de este trabajo es evaluar el estudio y tratamiento de parejas estériles a la luz de la aplicación de la ley 19167 en la Asociación Médica de San José en el periodo 2014-2018.

En un estudio observacional retrospectivo se tomó una población de 92 pacientes de la base de datos de la historia electrónica. Se recabó consentimiento informado.

Dentro de las causas, un 20,6% fue por factor masculino, un 28,3% factor femenino, un 17,4% mixto, un 20,6% ESCA y un 6,6% otras causas. Un 6,6% tuvo valoración incompleta.

De las 92 parejas estudiadas, un 81,5% presentaban una esterilidad primaria mientras que el 18,5% restante presentaba una esterilidad secundaria.

Se realizó tratamiento de baja complejidad en 53 parejas, de las cuales 18 parejas realizaron tratamiento de baja complejidad y posteriormente de alta complejidad (5 de las cuales están actualmente en tratamiento). Por otro lado 30 parejas fueron asignadas desde un inicio a tratamientos de alta complejidad. Se consideró como éxito del tratamiento lograr el embarazo clínico (embarazo diagnosticado por visualización ecográfica de uno o más sacos gestaciona-

1. Residente de Ginecotología Clínica Ginecotológica A. Facultad de Medicina Universidad de la República. Centro Docente Asociado Asociación Médica de San José

2. Profesor Agregado de Ginecotología de Clínica Ginecotológica A. Facultad de Medicina Universidad de la República. Director del Servicio de Ginecotología del Centro Docente Asociado Asociación Médica de San José

Contacto: paolatamaraconde@gmail.com

Recibido: 24/01/2020 Aceptado: 28/02/2020

les o signos clínicos definitivos de embarazo, independientemente del número de intentos.

Se asignó tratamiento de baja complejidad en un 57,6 % de la población, y de alta complejidad en un 52,2% de los casos. A medida que aumentó la edad de las pacientes, aumentó el número de pacientes asignadas a tratamiento de alta complejidad, que es de acuerdo a lo esperado. Al hablar de los resultados obstétricos, el factor masculino fue el factor con mayor tasa de éxito a la hora de embarazo, mientras que la ESCA (esterilidad sin causa aparente) fue la con menor tasa de éxito.

Dentro de los tratamientos de alta complejidad la tasa de embarazo por transferencia embrionaria fue buena (58,5%) comparado con la REDLARA (36,79%) (Red Latinoamericana de Reproducción Asistida).

La tasa de éxito por ovodonación fue alta.

Tanto la tasa de embarazo gemelar en tratamiento de alta complejidad así como de baja complejidad fueron similares a los de la REDLARA, la sociedad española de fertilidad y la ESHRE. (*European Society of Human Reproduction and Embryology*).

Palabras claves: infertilidad femenina, infertilidad masculina, Fertilización in vitro, Inseminación artificial.

Abstract

The San José Medical Association is an institution that forms part of the private sub-sector of the National integrated health system, covering more than 50 thousand users. In Uruguay, assisted reproductive technologies are regulated by Law 19167, which includes low complexity and high complexity techniques.

The general objective of this work is to evaluate the study and treatment of sterile couples in light of the application of the 19167 law in the San José Medical Association. In the 2014-2018 period.

In a retrospective observational study, a population of 92 patients was recovered from the electronic clinical history database - informed consent was sought.

Among the causes, 20.6% were due to male factors, 28.3% female factors, 17.4% mixed, 20.6% Unexplained Infertility, and 6.6% other causes 6.6% had an incomplete assessment.

Of the 92 couples studied, 81.5% had a primary sterility while the remaining 18.5% had a secondary sterility.

Low complexity treatment was performed in 53 couples, of which 18 couples performed low complexity treatment and subsequently high complexity treatment (5 of which are currently under treatment). On the other hand, 30 couples were assigned from the beginning to high complexity treatments. The success of the treatment was considered to achieve clinical pregnancy (pregnancy diagnosed by ultrasound visualization of one or more gestational sacs or definitive clinical signs of pregnancy, regardless of the number of attempts).

Low complexity treatments were assigned in 57.6% of the population, and high complexity in 52.2% of cases. As the age of the patients increased, the number of patients assigned to high complexity treatment increased, which is as expected.

In reference to obstetric results, the male factor was the factor with the highest success rate when pregnancy was considered as objective, meanwhile sterility without apparent cause was the one with the lowest success rate.

Among the high complexity treatments, the pregnancy rate due to embryo transfer was good (58.5%) compared to REDLARA (36.79%) (Latin American Network of Assisted Reproduction)

The success rate for donated oocytes was high. Both twin pregnancy rate in treatments of high complexity as well as low complexity were simi-

lar to those of REDLARA, the Spanish fertility society and ESHRE. (European Society of Human Reproduction and Embryology).

Keywords: Infertility, Female. Infertility, Male. Fertilization in vitro. Insemination, Artificial.

INTRODUCCIÓN

En nuestro país, las técnicas de reproducción asistida están reguladas por la ley 19.167. Esta ley incluye las técnicas de baja complejidad como son la inducción de la ovulación, la inseminación artificial y las de alta complejidad, como ser la fertilización *in vitro* (FIV) y la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Además regula el diagnóstico genético preimplantacional (PGD), la transferencia de embriones, la transferencia intra-tubárica de gametos y de cigotos, la criopreservación de gametos y embriones, la donación de gametos y embriones y la subrogación uterina. Esta ley fue aprobada hacia finales del año 2013 y comenzó a aplicarse en octubre 2014.

La ley incluye a las parejas biológicamente impedidas para concebir y a las mujeres independiente de su estado civil.¹

La Asociación Médica de San José (AMSJ) es una institución integrante del Sistema Nacional Integrado de Salud del Uruguay, subsector privado que da cobertura a más de 50 mil usuarios.

Objetivo general

Evaluar el estudio y tratamiento de parejas estériles a la luz de la aplicación de la ley 19.167 en la AMSJ en el período 2014–2018.

Objetivo específico

1. Determinar las diferentes causas de esterilidad en esta población.

2. Determinar los tratamientos tanto de baja como alta complejidad.
3. Evaluar los resultados obtenidos.

Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo observacional retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población a estudiar

La casuística de este trabajo son todas las parejas y mujeres solas, derivadas a la clínica de reproducción asistida, desde la Asociación Médica de San José, en el periodo comprendido entre octubre 2014 (implementación de la ley de reproducción asistida) y octubre 2018.

En la AMSJ se atienden actualmente 8217 mujeres entre 20 y 44 años.² Presenta un promedio anual de 638 nacidos vivos.³ Nuestra muestra poblacional fue de 92 parejas.

Fuentes de datos

Se empleó para la obtención de datos las historias clínicas en formato electrónico de las mismas.

Método

Se generó la base de datos en el programa Numbers para Mac. Ingresando en la misma los siguientes datos: edad de la paciente al momento de la primer consulta, tiempo en meses de búsqueda de embarazo.

Además se registraron para la valoración de función ovárica y de otras alteraciones endocrinas los valores de hormona folículoestimulante (FSH), hormona leutenizante (LH), estradiol (E2), tirotropina (TSH) y prolactina en el tercer día del ciclo menstrual.

Se completó la evaluación de la reserva ovárica mediante la hormona antimülleriana (AMH) y el recuento de folículos antrales (RFA) y ecografía transvaginal en el tercer día del ciclo. Se confirmó o descartó la ovulación mediante la medición de progesterona el día 21 del ciclo.

Todas las hormonas fueron medidas mediante técnica de electroquimioluminiscencia; la hormona antimülleriana en particular se midió empleando un equipo EQL cobas e411.

La valoración del factor tuboperitoneal se hizo mediante la realización de la histerosalpingografía (HSG) con previo exudado vaginal para descartar la infección subclínica por *Chlamydia*, micoplasma y ureaplasma (de ser positivo el exudado se realizó tratamiento con doxiciclina a la paciente y a su pareja).

Por último, se valoró el factor masculino mediante espermograma con bioquímica seminal computarizado con sistema CASA (*sperm class analyser*). Se completó la evaluación, en caso de ser necesario, con ecografía testicular, cariotipo, perfil hormonal (testosterona total y libre, FSH, LH, TSH y prolactina) y estudio de gen de fibrosis quística (CFTR).⁴

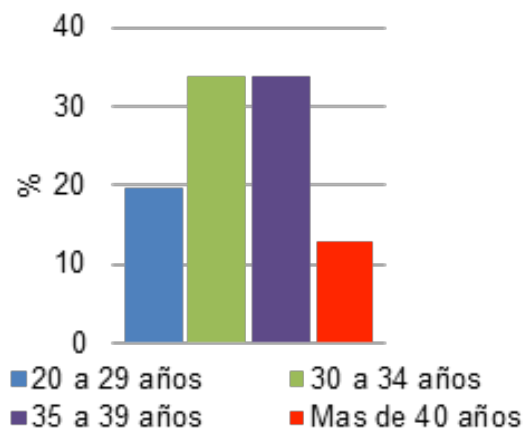
Se dividió luego en cuatro grupos: 1) parejas que realizaron solo tratamiento de baja complejidad; 2) pareja que realizó tratamiento de baja complejidad y posteriormente tratamiento de alta complejidad; 3) parejas que realizaron de inicio tratamiento de alta complejidad (incluyendo aquí las parejas que realizaron tratamiento de alta complejidad con óvulos donados) y 4) parejas que decidieron no continuar con tratamiento.

RESULTADOS

En el periodo analizado se vio un total de 92 casos de deseo concepcional, con edades de

Figura 1.

Franjas por grupos de edades



la mujer comprendidas entre 21 y 44 años a la primera consulta. La edad promedio fue de 33,75 años, con una media geométrica de 33,36 años y una mediana de 34 años (figura 1).

En la siguiente tabla (1) se observa la relación del tipo de esterilidad y el número de hijos según la edad.

De las 92 parejas estudiadas, un 81,5% presentaba una esterilidad primaria mientras que el 18,5% restante presentaba una esterilidad secundaria (Tabla 1). A su vez de estas pacientes con hijos, 64,7% de ellas tenían un hijo, 23,5% 2 hijos y 11,8% 3 hijos.

El tiempo de búsqueda de embarazo se midió en meses. El periodo más corto de búsqueda fue de 4 meses, en una paciente de 38 años, con compromiso de su reserva ovárica, que no continuó con el tratamiento. El periodo más largo de búsqueda fue de 216 meses, en una paciente de 39 años, con deseo concepcional desde los 21 años. El promedio de tiempo de búsqueda fue de 43 meses, mientras que la media geométrica fue de 32,2 meses.

Como referencia de la función ovárica, se usó como marcador la hormona antimüller-

Tabla 1.

Tipo de esterilidad y número de hijos

	Menor a 30 años	30-34 años	35-39 años	40 años o más	Total
Esterilidad					
Primaria	17	26	22	10	75
Secundaria	1	5	9	2	17
Número de hijos					
0	17	26	22	10	75
1	1	2	7	1	11
2	0	3	1	0	4
3	0	0	1	1	2

riana (AMH). La hormona antimülleriana decae en función del detrimento de la función ovárica. Se considera que una AMH menor a 1 ng/ml refleja compromiso de la reserva ovárica. En nuestra población estudiada, no se observó valores menores a 1 ng/ml en la población menor a 30 años (tabla 2). Consiguientemente, se vio un descenso progresi-

Tabla 2.

Hormona antimülleriana en función de la edad de las pacientes

	Menor de 30	30-34	35-39	Mayor de 40
AMH > 4,9	1	5	3	0
AMH 4 - 4,9	3	0	0	0
AMH 3 - 3,9	0	4	0	1
AMH 2 - 2,9	2	2	8	0
AMH 1 - 1,9	1	9	10	3
AMH < 1	0	3	7	7
Sin Dato	11	10	1	1

vo de los valores de la AMH en función del aumento de la edad de las pacientes, siendo menor a 1 ng/ml en el 58,3% de las pacientes mayores a 40 años (en esta franja de edades, a su vez, el 83,3% se encontraba por debajo de 2 ng/ml).

Entre pacientes con AMH menor a 1 ng/ml, no contamos con valor de FSH en tres de ellas (1 con una AMH de 0,16 ng/ml y las otras dos con valores indetectables de AMH). Por otro lado tuvimos dos pacientes con niveles normales de FSH, y AMH bajas (una de 32 años, con un FSH de 7,21 UI/l y una AMH de 0,77 ng/ml y otra de 39 años, con una FSH de 5,2 UI/l y una AMH de 0,7 ng/ml).

Todas las demás mujeres con AMH menor a 1 ng/ml presentaron valores de FSH mayor a 9. Cuando quisimos tomar en cuenta la relación con el estradiol, encontramos solo dos casos con AMH por debajo de 1 ng/ml y estradiol (E2) mayor a 60 pg/ml: uno de ellos con una AMH de 0,01 ng/ml, una FSH de 10,2 UI/l y un E2 de 63 pg/ml y la otra paciente con una AMH de 0,54 ng/ml una FSH de 10,8 UI/l y un E2 de 84 pg/ml.

Vimos 15 pacientes con una hormona antimülleriana mayor a 3,5 ng/dl, siete de ellas tuvieron un conteo folicular mayor a 12 folículos en cada ovario, otras siete tuvieron un recuento folicular entre 7 y 11 folículos por ovario, finalmente una de las pacientes no contaba con ecografía transvaginal con recuento folicular (tabla 3).

Tabla 3.

AMH en relación a ovarios poliquísticos

	12 o más folículos	Menos de 12 folículos	Sin datos
AMH > 4,9	4	4	1
AMH 4 - 4,9	3	0	0
AMH 3 - 3,9	0	5	0
AMH 2 - 2,9	3	7	2
AMH 1 - 1,9	7	15	1
AMH < 1	0	10	7
Sin Dato	8	10	5

Salvo en valores de AMH menores a 1 ng/dl, no se observa una clara relación entre el recuento folicular y la AMH.

Se realizó además una asociación entre el recuento folicular de las pacientes en función de la edad (figura 2). Se evidencia en este análisis el descenso claro del número de folículos en función de la edad de las pacientes.

Luego de la edad y del compromiso de la función ovárica, la oclusión tubárica uni o bilateral es un factor causal importante.

En la población estudiada se vio oclusión tubaría uni o bilateral en un 20% de las pacientes. De estas, un 50% era bilateral, mientras que la otra mitad era unilateral (figura 3).

En relación a los exudados específicos, un 77% de las pacientes estudiadas resultaron negativas. No hubo pacientes positivas solo a micoplasma, un 1% fue positiva a micoplasma y *Ureaplasma*, mientras que un 16,3% lo fueron a *Ureaplasma*. Un 2,2% de las pacientes estudiadas fue positivo a *Chlamydia*.

Cuando se trató de establecer una relación entre el exudado positivo y la oclusión tubárica, de las 18 pacientes con factor tubá-

Figura 2.

Promedio de recuento folicular según grupo etario

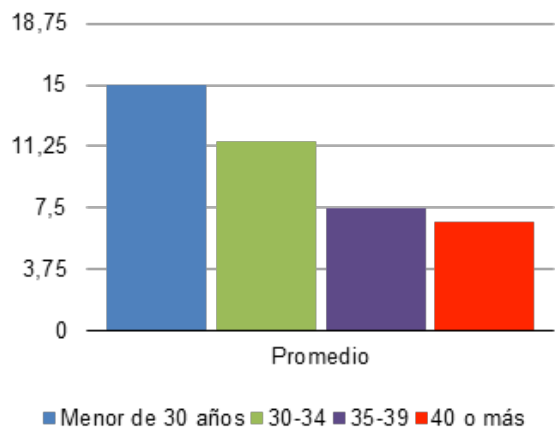
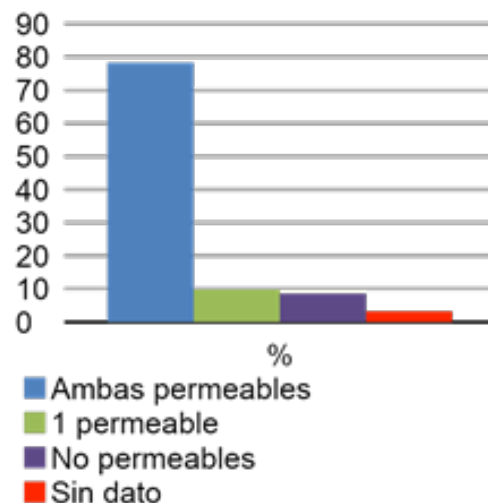


Figura 3.

Factor tubario



rico positivo, solo cuatro de ellas fueron positivas para el exudado, lo que representa un 22% de las mismas.

De las 92 pacientes analizadas, dos de ellas presentaban alguna malformación uterina, lo cual representa casi un 2,2% de la población estudiada. Cabe destacar que ambas pacientes presentaban útero bicorne, pero que este no era el único factor causal de su

esterilidad. Una de ellas, la de menor edad (29 años) presentaba oclusión tubárica bilateral. Mientras que la otra paciente (39 años) presentaba a su vez compromiso de su reserva ovárica (AMH de 0,7).

Al analizar la presencia de endometriosis, vemos que esta está presente en un 11% de las pacientes estudiadas. De estas 10 pacientes, dos de ellas presentaban solo este factor como probable causa de su esterilidad. Las otras 8 pacientes presentaban otras causas asociadas.

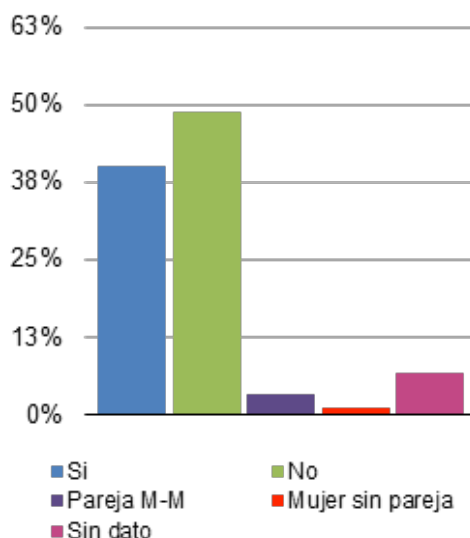
Con respecto al factor masculino, encontramos alteración del espermograma en 35 parejas, ocho de ellas eran azoospermias mientras que 24 casos eran de oligozoospermia, con un total de 32 espermogramas con alteración del recuento espermático (figura 4), uno solo teratozoospermia y dos solo astenozoospermia. Hubo dos casos de sero-discordancia, con hombre seropositivo, que fueron incluidos en el total de factores masculinos por de requerir tratamientos de reproducción asistida, con lavado de la muestra con PCR, para lograr el embarazo sin transmisión del virus.

Esto nos lleva a un total de 37 casos en que el factor masculino es una de las causas de esterilidad, representando un 40% de los casos analizados.

De la valoración de los pacientes con alteración del espermograma se vio que en primer lugar, dentro de los pacientes con azoospermia, cuatro presentaron paraclínica normal. Uno presentaba antecedentes personales de agenesia gonadal, con cariotipo normal y elevación de la FSH. Otro paciente presentaba como antecedente una criptorquidia con resección testicular bilateral a los 13 años, en tratamiento actual con testosterona. Finalmente, dos de ellos presentaban varicocele, estando los valores de

Figura 4.

Factor masculino



FSH elevados en uno de ellos. En este último paciente se realizó una biopsia testicular, sin recuperación de espermatozoides.

Ante oligozoospermias severas o azoospermias se estudia el cariotipo de los pacientes y se busca mutación del gen CFTR para fibrosis quística. De los pacientes valorados, solo uno fue positivo para fibrosis quística. No encontramos referencia de cariotipos alterados.

Con respecto a los paciente con oligozoospermia, 15 resultaron con paraclínica normal. Un paciente fue homocigoto para CFTR, siendo por lo tanto positivo para fibrosis quística. Dicho paciente tenía a su vez una FSH elevada; presentaba un espermograma con oligoastenoteratozoospermia y alteración del recuento de *swim up*.

Al analizar el perfil hormonal, encontramos cinco pacientes con la FSH elevada, de ellos uno no presentó alteración del espermograma. El segundo era portador de una agenesia gonadal con cariotipo normal y CFTR negativo, en tercer lugar encontramos un

Tabla 4.

Distribución por edad de las distintas causas de esterilidad

Edad	20-29 (%)	30-34 (%)	35-39 (%)	40 o más %
Factor ovárico	5,6	16,1	3,2	25
Factor tubárico	5,6	9,7	3,2	0
Factor uterino	0	0	0	0
Factor masculino	44,4	12,9	22,6	0
Factor ovárico y factor tubárico	0	0	6,5	16,7
Factor ovárico y factor uterino	0	0	3,2	0
Factor tubárico y factor uterino	5,6	0	0	0
Factor ovárico + factor masc	11,1	9,7	12,9	0
Factor tubarico y factor masc	5,6	3,2	0	0
Factor uterino + factor masc	0	0	0	0
Factor ovárico + factor tub+ factor masc	0	0	3,2	0
Factor masculino + endometriosis	0	6,5	3,2	0
Factor tubárico + endometriosis	0	3,2	0	8,3
Factor ovárico + endometriosis	0	0	3,2	0
Factor ovárico + factor masc + endomet	0	0	0	8,3
VIH positivo (hombre)	5,6	3,2	0	0
Solo endometriosis	5,6	0	3,2	0
ESCA	11,1	22,6	22,6	25
M-M	0	9,7	0	0
M sin pareja	0	0	3,2	0
Valoración incompleta	0	3,2	9,7	16,7

paciente que presento una oligoteratozoospermia de causa idiopática, siendo en esta pareja un factor mixto puesto que su pareja era portadora de un síndrome de ovario poliquístico. El cuarto paciente con valor elevado de FSH presentó una azoospermia asociada al antecedente de varicocele con una biopsia testicular negativa. Finalmente, el último paciente con una FSH elevada presentó una oligoteratoastenozoospermia en conjunto con ello, fue el único paciente en presentar CFTR alterado, lo que nos hace plantear en este caso una agenesia unilateral de deferente como causal.

Por otro lado, hubo tres parejas mujer-

mujer que requirieron semen de donante (3% de los casos) y una mujer sin pareja (1%). No contamos con datos del espermatograma en seis casos, representando un 5% de los casos analizados.

Dividimos las parejas en grupos según causa de esterilidad, en primer instancia en grandes grupos (factor femenino, factor masculino, factor mixto), esterilidad sin causa aparente (ESCA) y otros (en donde se ubicaron las parejas mujer-mujer, mujeres sin pareja y ambas parejas VIH positivo).

Dentro de las causas, un 20,6% fue por factor masculino, un 28,3% factor femenino, un 17,4% mixto, un 20,6% ESCA y un 6,6%

Tabla 5.

Causas dentro del factor femenino

Edad	20-29 (%)	30-34 (%)	35-39 (%)	40 o más %
Factor ovárico	5,6	16,1	3,2	25
Factor tubárico	5,6	9,7	3,2	0
Factor uterino	0	0	0	0
Factor ovárico y factor tubárico	0	0	6,5	16,7
Factor ovárico y factor uterino	0	0	3,2	0
Factor tubárico y factor uterino	5,6	0	0	0
Factor tubárico + endometriosis	0	3,2	0	8,3
Factor ovárico + endometriosis	0	0	3,2	0
Solo endometriosis	5,6	0	3,2	0

otras causas. Un 6,6% tuvo valoración incompleta. Se analizaron las causas de esterilidad de forma particular y estratificadas por franjas etarias. Se valoró la variable VIH positivo de manera individual dado que no constituye un factor masculino de esterilidad *per se*, a pesar de la afectación de la calidad de la muestra de esperma por el procesamiento de la misma (tabla 4).

Dentro de los factores femeninos (tabla 5) en general, la alteración de la función ovárica fue la más frecuente tanto de manera individual, como asociada a otro factor. Representó por sí mismo un 10,8% de los casos solo, un 8,7% asociado a otra variable femeni-

na y un 9,8% de las causas asociada al factor masculino. En segundo lugar está la oclusión uni o bilateral de las trompas de Falopio, representando un 18,5% de las parejas estudiadas (solo o asociado a otro factor).

De los tratamientos

Se realizó tratamiento de baja complejidad en 53 parejas, de las cuales 18 parejas realizaron tratamiento de baja complejidad y posteriormente de alta complejidad (cinco de las cuales están actualmente en tratamiento). Por otro lado, 30 parejas fueron asignadas desde un inicio a tratamientos

Tabla 6.

Asignación de tratamiento y éxito del mismo

	Total	Embarazos con tto	Tasa de éxito acumulada
Total BC	53	20	37,7 %
BC + AC	18	9	50 %
AC solo	30	15	50 %
Todo AC	48	24	50 %
En tto	15	-	-
No realiza tto	9	-	-

AC: alta complejidad BC: Baja complejidad tto: Tratamiento

de alta complejidad (10 de ellas actualmente en tratamiento). Nueve parejas decidieron no realizar tratamiento alguno, lo que representa un 9,7% de las parejas estudiadas (tabla 6). En total se realizó tratamiento de baja complejidad en 53 parejas y de alta complejidad en 48.

Se consideró como éxito del tratamiento lograr el embarazo clínico (embarazo diagnosticado por visualización ecográfica de uno o más sacos gestacionales o signos clínicos definitivos de embarazo), independientemente del número de intentos. Para el cálculo de la tasa de embarazo acumulativo se empleó el número de embarazos clínicos dividido el total de pacientes tratadas por 100 ciclos realizados y contando las pacientes que abandonaron durante tratamiento. No se considera para este resultado a aquellas pacientes que se encuentran en tratamiento.⁵

Dentro de los tratamientos de baja complejidad, se logró embarazo en 20 pacientes, de los cuales 18 fueron embarazos simples y dos embarazos gemelares; un paciente logró embarazo espontáneo dentro de este grupo. Esto lleva a una tasa acumulativa de éxito de 37,7%, en un máximo de tres ciclos, teniendo en cuenta a las pacientes que realizaron tratamiento de baja complejidad y posteriormente requirieron tratamiento de alta complejidad

Cuando analizamos al grupo en que la única variante alterada fue el factor masculino, se logró una tasa de embarazo del 92,8% de las parejas tratadas, con una tasa global de 68,4%. Una pareja logró embarazo espontáneo, una pareja abandonó antes de asignar tratamiento y cinco aún están en tratamiento.

Al considerar a aquellos cuya causa de esterilidad fue una combinación de factor ová-

rico y tubárico, la tasa de embarazo fue de un 50%, hubo en este grupo un abandono previo asignación de tratamiento y una paciente se encuentra aún en tratamiento.

La pareja cuya causa de esterilidad era la conjunción de factor ovárico y factor uterino logró el embarazo. Por otra parte la otra pareja con factor uterino, que tenía factor tubárico sobre-agregado no logró embarazo.

Entre las parejas con afectación de factor masculino y factor ovárico, una de ellas abandonó antes de completar la valoración. Se logró en este grupo embarazo en un 100% de las parejas tratadas. Sucedió lo mismo en aquellas cuya causa de esterilidad fue la combinación de factor tubárico y factor masculino. Hubo una pareja en que se combinaban factor masculino, factor ovárico y factor tubárico, donde se logró embarazo.

Ambas parejas serodiscordantes lograron embarazo. Por el contrario, las dos parejas donde la única variable era la presencia de endometriosis no consiguieron embarazo.

En el caso de las ESCA, una paciente abandona durante el tratamiento, lográndose una tasa de embarazo de 50% de las pacientes tratadas, con una tasa global del 37%. No se logró embarazo en la paciente sin pareja, mientras que en las parejas mujer mujer la tasa de embarazo fue de un 67%. De las parejas con valoración incompleta, cinco de ellas abandonaron antes de que se determinara si requerían tratamiento de baja o alta complejidad, mientras que dos de ellas fueron asignadas a tratamiento de baja complejidad. Una de ellas abandona durante el tratamiento y la otra pareja no logra embarazo, por lo cual en este último grupo la tasa de éxito fue nula.

Por último, y de manera más específica, se dividió en grupos según edad, causa de

esterilidad, tratamiento recibido y tasa de éxito.

El primer grupo está constituido por las pacientes menores a 30 años. Representa un 19,6% de la población estudiada. El factor más frecuente fue el masculino aquí. La mayoría realizó tratamiento de baja complejidad (61%), de ellas un 81,8% realizó solo tratamiento de baja complejidad, mientras que el 18,2% restante fracasó en tratamiento de baja complejidad y recurrió a tratamiento de alta complejidad. La tasa de éxito en baja complejidad de este grupo fue de un 54,5%.

Por otro lado un total de cinco parejas (27%) realizaron tratamiento de alta complejidad, logrando embarazo en un 60% de los casos. Si analizamos la tasa de éxito de embarazo global (tomando en cuenta a las parejas que realizaron tratamiento de baja complejidad y los que realizaron tratamiento de alta complejidad), ésta fue de un 64% (excluyendo a las parejas actualmente en tratamiento). Como ya se mencionó, en este grupo se logró un embarazo espontáneo aumentando la tasa de éxito a un 71%.

En el grupo de pacientes entre 30 y 34 años tuvimos un total de 31 parejas, lo que representa un 33,7% de la población analizada. De ellas, 21 realizaron tratamiento de baja complejidad (67,7%), cinco de ellas realizaron tratamiento de baja complejidad para luego realizar tratamiento de alta complejidad (16,1%) llevando a un total de 15 parejas designadas a tratamiento de alta complejidad (48,4%). Una pareja abandona el tratamiento. La tasa de embarazo en los tratamientos de baja complejidad fue de 57% mientras que en los tratamientos de alta complejidad, esta fue de 83,3%. La tasa global de embarazo fue de un 76,9% habiendo abandono del tratamiento en un 6,6% de las pacientes de ese grupo.

De las parejas de entre 35 y 39 años, de un total de 31 pacientes (33,7% de la población), 16 realizaron tratamiento de baja complejidad de las cuales 8 requirieron tratamiento de alta complejidad, llevando a un total de 16 parejas que realizaron tratamiento de alta complejidad. Dos pacientes abandonaron luego de iniciado tratamiento mientras que 4 lo hicieron durante la valoración previo a la asignación de tratamiento, por lo que no se las tuvo en cuenta al momento de analizar los resultados obstétricos. La tasa de éxito de embarazo entre los que realizaron tratamiento de baja complejidad fue de un 24%, mientras que en aquellos que realizaron tratamiento de alta complejidad, ya sea desde el inicio o posterior a realizar tratamiento de baja complejidad, fue de 63,6%.

Al tomar en cuenta a todas las parejas tratadas, se obtuvo una tasa de éxito de 61%. Cabe destacar que en dos casos no teníamos datos de resultado obstétrico, lo que representa un 6% de las parejas de este grupo.

A diferencia de los otros grupos, y siendo lo esperable, lo más frecuente en el grupo de pacientes de 40 años o más, es el factor ovárico mientras que el factor masculino no juega un rol importante. El factor ovárico está presente por sí solo o asociado a otro factor en un 50% de los casos. La ESCA presente en este grupo un 25%. En este grupo dos pacientes abandonaron previo completar valoración y asignación de tratamiento, mientras que uno abandonó luego de iniciado el mismo (8%). En este grupo tenemos 12 parejas, representando un 13% de la población estudiada.

Se realizó tratamiento de baja complejidad en cuatro parejas (33%), sin éxito. Tres de ellas pasaron a tratamiento de alta complejidad mientras que la cuarta abandona tratamiento. Se asignó tratamiento de al-

ta complejidad en 9 parejas de este grupo (75%).

Cuando analizamos en total los embarazos en todas las pacientes tratadas, la tasa de éxito en este grupo fue de un 80% de ellas, siendo todos los embarazos logrados en tratamiento de alta complejidad. Si consideramos los embarazos en relación la cantidad de pacientes del grupo, esta cifra desciende a un 33%, siendo que un tercio del grupo se encuentra actualmente en tratamiento.

Cuando separamos las pacientes en que se realizó tratamiento de alta complejidad con óvulos donados, tenemos un total de 8 parejas. De ellas, tres realizaron primero tratamiento de baja complejidad, mientras que las otras cinco realizaron directamente de alta complejidad. Actualmente, dos de ellas están en tratamiento. Se completó tratamiento en 6 parejas, lográndose embarazo en cinco de ellas. De estos, dos fueron embarazo gemelar. Cuando las dividimos por grupo etario, dos parejas estaban entre 30 y 34 años, ambas resultaron en embarazo gemelar; otras dos parejas estaban en el grupo entre 35 y 39 años, una actualmente en tratamiento y la otra pareja no logró embarazo. Finalmente, cuatro de ellas estaban en el grupo de 40 años o más, una se encuentra en tratamiento, mientras que las otras tres lograron embarazo simple. En suma, se logró embarazo en 83% de las parejas tratadas, resultando embarazo gemelar un 40% de los embarazo conseguidos.

Cabe hacer énfasis en que cuando analizamos la tasa de éxito global en las pacientes de 40 años o más, de los cuatro embarazos logrados, tres fueron por ovodonación, representando un 75% del total.

DISCUSIÓN

Para poder analizar los datos obtenidos, los dividimos según el objetivo.

Determinar las diferentes causas de esterilidad

Como ya se mencionó la edad media de las pacientes al momento de la consulta fue de 33,3 años. La distribución de las edades al momento de la consulta fue 53% por debajo de 35 años, 33,7% entre 35 y 39 años y 13% eran mayores a 39 años. Esto difiere con datos recientemente publicados por la Redlara,⁶ donde la media de edad de la paciente es de 36,2 años y donde según estadísticas del año 2016, 29% de las pacientes fueron menores a 35 años, 40,5% entre 35 y 39 años y 30,4% para mayor o igual a 40 años. Esta diferencia en la edad de consulta puede por un lado deberse a la cobertura brindada por el FNR, donde se limita la edad a menores de 40 años (con excepción a los primeros dos años de implementada la misma, donde no existió límite de edad) y por otro lado el hecho de que en nuestro país la mujer de clases sociales media y alta comienza la búsqueda de embarazo a los 33 años en general.

En nuestro país, dada la postergación de la maternidad, la edad promedio de inicio de búsqueda de embarazo es de 33 años en la población de medio socioeconómico y cultural medio y alto, dado la priorización del estudio y desarrollo laboral, edad que coincide en referencia a la media de consulta en la policlínica de esterilidad.^{7,8}

Destacamos que en Uruguay un 70% de los embarazos son en mujeres entre 20 y 34 años, mientras que un 14,24% son entre 35 y 39 años y un 4% en mujeres mayores a 40 años.⁹

Por otro lado, el tiempo de búsqueda de embarazo fue en promedio 43 meses, con una mediana de 30 meses (P25: 18 y P75:51). Según la ESHRE se lleva en general unos 36 meses entre inicio de búsqueda y consulta con el médico de reproducción humana. En el trabajo publicado por el FNR, en Uruguay la mediana fue de 48 meses (P25: 30 y P75:72), por lo que en nuestra población analizada fue más breve el tiempo entre búsqueda de embarazo y consulta de reproducción asistida, resultando similar a lo visto por la ESHRE.

Cuando separamos por edad, las parejas menores de 35 años demoraron en promedio 39,4 meses para consultar con una mediana de 30 meses. Por otro lado, las mujeres mayores de 35 años demoraron en promedio unos 47,9 meses, con una mediana de 30 meses, aunque este resultado está claramente condicionado por la incorporación de la Ley 19.167 de reproducción asistida en nuestro país. Viéndose salvo excepciones a mayor edad más tiempo de búsqueda, probablemente debido a la inexistencia de esta ley y por lo tanto de la cobertura por el FNR, siendo imposible en muchos casos el acceso a los tratamientos de reproducción asistida.

Recordemos que la edad es el factor más importante al analizar las causas de esterilidad, independiente de los resultados de la paraclínica. Existiendo importante caída de la fertilidad a partir de los 30 años, que se acentúa aun más a partir de los 35 años.

Al analizar el factor ovárico como causa de esterilidad, encontramos varios puntos para discutir.

En primer lugar, hay que tener en cuenta la relación entre la hormona antimülleriana y la FSH. Usamos como punto de corte para considerar elevada la FSH el valor de 9 UI/l, que es el estipulado por el Fondo Nacional

de Recursos. Valores de FSH por encima de 10-12 UI/ml el tercer día del ciclo nos orientan a que exista una baja reserva ovárica.

Cabe destacar que, incluso las mujeres con baja reserva ovárica pueden no presentar una FSH elevada (mayor a 10 UI/l). En el caso de que presenten valores elevados de la misma, seguro tiene una baja reserva ovárica y por lo tanto menor probabilidad de embarazo. Por su parte el estradiol en el tercer día del ciclo por sí solo no es un buen marcador de reserva ovárica, sirviéndome como orientación en el caso de que presente una FSH normal, dado que en este caso un estradiol elevado (en 60 y 80 pg/ml), me habla de un reclutamiento precoz de ovocitos asociados a una baja respuesta a la estimulación y a una baja tasa de embarazo.¹⁰

En nuestra población analizada vemos que las mujeres menores de 35 años, con una antimülleriana menor a 1ng/ml, tuvieron una tasa de embarazo de 50% con óvulos propios, versus una tasa de éxito de 33% en mujeres de 35 años o más con el mismo valor de AMH. El 66% de las pacientes mayores de 35 con AMH menor a 1 requirieron ovodonación mientras que no se requirió ovodonación en mujeres menores a 35 con AMH menor a 1.

En las pacientes menores a 30 años, no se vio valores de AMH por debajo de 1 ng/ml. Como ya se mencionó, se observa cómo los niveles de AMH decrecen en función de la edad de las pacientes, viéndose en las mujeres mayores de 40 años en nuestra población valores por debajo de 2 ng/dl en el 83,3% de los casos, siendo un 58,3% por debajo de 1 ng/dl. No debemos olvidar que a pesar de que existen pacientes mayores de 40 años, con una reserva ovárica aceptable en cuanto a valores de AMH, esta no se evalúa la calidad ovocitaria. A mayor edad, exis-

te un menor número de ovocitos y estos son de peor calidad.

Cuando tenemos en cuenta el recuento folicular en función de estas pacientes con una AMH menor 1 ng/dl, vemos que solo una de ellas (de un total de 18 pacientes) tiene un recuento mayor a 7 folículos antrales y que la misma es una paciente de 40 años. Por otro lado tenemos 13 pacientes con valores de AMH mayor a 1 ng/dl con recuento folicular menor a 7 folículos. Podemos entonces afirmar que existe una buena correlación entre ellos.

Continuando con el análisis de la función ovárica, pasamos al otro extremo, y analizamos a aquellas pacientes en las que se plantea como causa el síndrome de ovario poliquístico (SOPQ). El mismo es la patología endocrina más frecuente en la mujer, con una prevalencia de 6-21%. Las pacientes con SOPQ tienen ciclos anovulatorios, y por lo tanto no logran el embarazo. Actualmente existen numerosos trabajos que analizan la relación entre el número de folículos antrales en la ecografía del tercer día y el valor de hormona antimülleriana para determinar la existencia de un SOPQ puesto que se sabe que existe una fuerte correlación entre la misma y el recuento folicular.¹¹ Sin embargo, al día de hoy no existe valor estipulado para el diagnóstico del mismo, se manejan valores variables entre 3,5 y 5,5 ng/ml.

Con los resultados obtenidos de las historias clínicas de las pacientes analizadas fue difícil obtener información clara. Nos encontramos con múltiples limitaciones a nivel de diagnóstico de ovario poliquístico.

Estipulamos en este trabajo el recuento de 12 folículos^{12,13} como diagnóstico teniendo en cuenta las limitaciones técnicas de los equipos ecográficos usados. Por otro lado, un número elevado de las ecografías reci-

das fueron informadas como “recuento de múltiples folículos compatibles con ovarios poliquísticos”, y en tercer lugar cabe destacar que la ecografía es un diagnóstico técnico dependiente, con las limitaciones que esto asocia. Por ello no se pudo realizar un correcto análisis de este factor.

Cuando tenemos en cuenta los resultados de exudados vaginales en la población analizada, un 77% de ellos fue negativo. Destacamos que los gérmenes valorados son difíciles de aislar. En algunas publicaciones se plantea la búsqueda de anticuerpos anti *Chlamydia trachomatis* como marcador más sensible, dando positivo en un 70% de las mujeres con oclusión tubárica.¹⁴ A nivel mundial encontramos en primer lugar a *Chlamydia* como causal de más del 50% de las oclusiones tubáricas, es asintomática entre un 50-80% de los casos, y en segundo lugar encontramos *Ureaplasma*. Sin embargo, en nuestra población, de las 18 pacientes con factor tubárico solo cuatro de ellas tuvieron un exudado positivo, siendo las cuatro positivo para *Ureaplasma*, representando un 22% de las pacientes de este grupo.

A la hora de los resultados del exudado vemos invertida la frecuencia de los distintos gérmenes, *Ureaplasma* es el más frecuente. Este se encuentra en un 16,3% de las pacientes, mientras que *Chlamydia* se ve presente solo en un 2% de la población analizada. El estudio realizado por Melih A et al. en donde se vio también la predominancia a el ureaplasma sobre *Chlamydia* en frecuencia.¹⁵

Mundialmente las malformaciones uterinas tienen una prevalencia de 4 a 7% de las mujeres.¹⁶ Al valorar la pareja estéril, encontramos malformación uterina en dos de las parejas estudiadas, lo que representa un 2,2% de la población analizada. Ambas pre-

sentan un útero bicorne. Esta prevalencia es menor a la población mundial, pero debemos de tener en cuenta que no todas las mujeres en edad reproductiva buscan embarazo y no todas las malformaciones uterinas asocian esterilidad. Cabe destacar además que estas dos parejas estudiadas asociaban otro factor a la causa de su dificultad para conciliar el embarazo (una de ellas una oclusión tubárica y la otra compromiso de su reserva ovárica).

Las malformaciones uterinas son causas de esterilidad en parte porque causan alteraciones morfológicas y estructurales a nivel uterino, provocando además que exista una vascularización anómala del endometrio.

Cuando hablamos de endometriosis, un 11% de las parejas estudiadas son portadoras de esta patología, por lo que no vemos que exista diferencia en cantidad con respecto a la población general, aunque la prevalencia real de esta patología es difícil de cuantificar. Habitualmente se plantea que entre un 30-50% de las mujeres con endometriosis son estériles, mientras que un 25-50% de las pacientes con esterilidad asocian endometriosis.¹⁷

La endometriosis causa una distorsión de la anatomía pélvica, existiendo adherencias que pueden dificultar la liberación del ovocito desde el ovario, su captación por las fimbrias y su transporte a través de las trompas. Por otro lado aumenta la liberación de líquido peritoneal, que provoca una alteración en la interacción fimbria cumules mediando en la inhibición de la captura ovocitaria.

Destacamos que en la población analizada, vemos en las mujeres comprendidas entre los 30 y 34 años, a la endometriosis como factor (solo o asociado a otra causa) en el 40% de las pacientes, en un 30% de las pa-

cientes entre 35 y 39 años y en un 20% de las pacientes mayores a 40 años. Sin embargo hubo solo una paciente menor a 30 años con diagnóstico de endometriosis. Estos valores son acordes a lo anteriormente planteado y se puede deber en parte al diagnóstico más tardío, con un tiempo promedio para este de 10,4 años.

Por otro lado, no se realiza de manera rutinaria laparoscopia a las pacientes estériles, por lo que podríamos estar subestimando esta patología. Como vimos, el factor masculino se encuentra presente en un 40,2% de las parejas, siendo este mismo valor el que se presenta a nivel mundial.¹⁸

Se destaca por un lado en los pacientes con azoospermia dos de ellos presentaban como único posible factor causal, la existencia del antecedente de varicocele sin tratamiento quirúrgico. El varicocele es una patología bastante frecuente, a pesar de ello en la actualidad continua siendo tema de debate a la hora de hablar de la infertilidad masculina. A pesar de la controversia se ha visto que el tratamiento de la varicocele tiene cierto potencial sobre la reproducción masculina, incluyendo efectos a nivel de la secreción de testosterona y de la fragmentación del ADN espermático (sabiendo que a mayor índice de fragmentación peor calidad espermática y menor probabilidad de lograr embarazo).

Se destaca que no se vieron alteraciones cariotípicas, ni CFTR positivo para fibrosis quística en los pacientes con azoospermia. Se vio un caso asociados a fibrosis quística.

La elevación de los valores de FSH en el hombre refleja la reducción de la reserva espermatogénica a nivel del testículo. Puede darse en el contexto de una azoospermia no obstructiva o ante una oligozoospermia sola o con otras alteraciones del esperma-

tograma. Sirve contar con el perfil hormonal masculino en estos casos para determinar el causal. En este estudio se vio alterado en cinco hombres estudiados, lo que representa un 5,4% de las parejas estudiadas y un 11,4% de los pacientes con espermatograma alterado. Uno de los pacientes con FSH elevada tenía un espermatograma normal (1,1% del total de pacientes), dos de ellos presentaban una oligoteratozoospermia (2,2% del total de parejas y 5,7% de los pacientes con espermatograma alterado) y dos presentaban una azoospermia (2,2% del total de parejas y 5,7% de los pacientes con espermatograma alterado)

Están incluidas tres parejas que recurrieron a reproducción asistida por ser pareja mujer mujer. Todas se encontraban en la franja de edades entre 30-34 años, representando un 10% de las parejas en este grupo de edades. Se realizó tratamiento de baja complejidad, inseminación con semen de donante.

Cuando dividimos a las parejas por edad y causa de esterilidad vemos que la causa más frecuente en las menores de 30 años es el factor masculino, representando en este grupo un 44% de las parejas como única causa y en 16,7% de los casos asociada a otro factor; esto es un total de 61% de parejas.

Cuando pasamos a las parejas de entre 30 y 34 años, vemos que el factor masculino vuelve a estar en primer lugar cuando se lo analiza como factor único o factor asociado, estando presente en un total del 32,3% de las parejas. En esta franja además tenemos en segundo lugar el factor ovárico representando un 25,8% de los casos solo o asociado a otro factor. Si consideramos el factor femenino como un único grupo, pasa a ser el principal factor determinante de este grupo con un 48,4% del total. En tercer lugar te-

nemos en este grupo la ESCA que representa por sí sola un 22,6% de las parejas valoradas. Dentro del factor ovárico, en este grupo 37,5% corresponde a baja reserva ovárica y un 62,5% a SOPQ.

Finalmente, en el grupo de mujeres mayores de 40 años se invierten los roles y pasa a ocupar el primer lugar la insuficiencia ovárica, siendo la causa de esterilidad en 50% de las parejas en esta franja etaria (sola o asociada a otra causa). En segundo lugar, encontramos aquí el factor tubárico presente en un 25% y la ESCA representa otro 25%, aunque en esta franja etaria podría considerarse en parte como factor ovárico dado el compromiso en la calidad ovocitaria. En este subgrupo, el factor masculino se vio solo en el 8,3% de las parejas.

Cabe destacar que tenemos un 3% de las parejas VIH positivo, y 10% parejas mujer-mujer que de por sí no son causas de esterilidad pero que requieren ambas de técnicas de reproducción asistida para lograr un embarazo.

En el grupo de mujeres entre 35 y 39 años continúa siendo el factor más frecuente el factor masculino estando presente en un 41,9% de las parejas, en segundo lugar tenemos el factor ovárico presente en 32,2% de las parejas y en tercer lugar la ESCA presente en un 22,6% de las parejas. En este grupo encontramos que un 3% de los casos se tratan de mujer sin pareja.

Nuevamente en este grupo podemos desglosar factor ovárico en 69,2% de baja reserva ovárica y 30,8% en SOPQ. Se destaca cómo se invierte la relación de baja reserva ovárica vs. SOPQ en comparación con el grupo que comprende a las pacientes de entre 30 y 34 años.

Tabla 7.

Causas de esterilidad de parejas que recibieron tratamiento de baja complejidad

Edad	Total	F fem %	F masc %	mixto %	ESCA %	Otra %	% incomp
Menor 30	11	27,3	45,5	9,1	9,1	9,1	0
30-34	21	28,6	4,8	9,5	33,3	19,0	4,8
35-39	17	23,5	11,8	17,6	41,2	5,8	0
40 o más	4	0	0	25	50	0	25
TOTAL	53	24,5	15,1	13,2	32,1	11,3	3,8

Determinar los tratamientos tantos de baja como alta complejidad

Fueron asignadas a tratamiento de baja complejidad (tabla 7) un 57,6% de las parejas estudiadas; por edades, se vio representado aquí un 61% de las pacientes menores a 30, 67,7% de las pacientes entre 30 y 34 años, 54,8% de las parejas de entre 35 y 39 años y finalmente un 33,3% de aquellas mayores de 40 años.

Por otro lado, un 52,2% de las pacientes realizó tratamiento de alta complejidad. De las pacientes menores a 30 años, un 44,4% de ellas requirió tratamiento de alta complejidad, entre 30 y 34 años un 48,3%, entre 35 y 39 años un 51,6% y en pacientes mayores a 40 un 75%.

Cuando vemos la predominancia de edades en tratamientos de alta complejidad, vemos que un 52% de los casos son pacientes mayores a 35 años. Cuando comparamos con la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA), observamos valores aún mayores, siendo un 69,6% mayor a 35 años.¹⁹ Esta diferencia puede deberse a la existencia de límite de edad de 40 años para la cobertura del FNR. Destacamos que la media de pacientes que reciben como tratamiento óvulos donados para la RED LARA fue de 41 años, mientras que en nuestra población estudiada la media fue de 38 años.

Analizamos los resultados obstétricos en las parejas tratadas

Cuando hablamos de los tratamientos realizados y los resultados se destaca que tomamos como tasa de éxito la existencia de embarazo clínico (beta HCG más ecografía confirmatoria con visualización de embrión y latidos fetales) pues no contábamos con los datos de nacido vivo. Calculamos la tasa de éxito de embarazo en relación a todas las parejas estudiadas (tasa global) y posteriormente sólo de las parejas tratadas (incluimos aquí a las parejas sin datos de resultado obstétrico y a aquellas que abandonaron intra-tratamiento).

El factor ovárico *per se* representó un 10,8% de las parejas analizadas. Se logró una tasa global de embarazo de un 60% de las pacientes; por otro lado, cuando analizamos sólo a las que recibieron tratamiento esta cifra aumenta a un 75%. El factor tubárico se vio en un 5,4% de todas las parejas, con una tasa global de embarazo de 40% que asciende a un 50% si analizamos solo las parejas tratadas. No hubo parejas que solo tuviesen como causa factor uterino.

Cuando analizamos el factor masculino se vio como único causal en el 20,6% de las parejas. Se logró una tasa global de embarazo en un 68,4% de los casos, mientras que si analizamos sólo a las parejas que realizaron

tratamiento, se logró embarazo en un 92,5% de los casos. Uno de los embarazos en este grupo fue espontáneo (5,3% de esta población), una pareja abandonó durante el tratamiento y cinco parejas están en tratamiento actualmente (un 22% de este grupo).

La endometriosis como causa única se vio en un 2,2% de los estudiados, no logrando embarazos en este grupo. Cabe destacar que no teníamos estadificadas a la endometriosis de dichas pacientes. Se sabe que en el estadio 1 y 2 de la clasificación de la ASRM la tasa de embarazo es similar a aquellas pacientes con oclusión tubárica en lo que son tratamientos de alta complejidad. Una de las pacientes con endometriosis abandonó durante el tratamiento, no completando el mismo. Las parejas sero-discordantes representaron un 2,2% del total. Se logró embarazo en ambos casos.

Hubo una sola paciente mujer sin pareja, representando un 1,1%, no se logró embarazo. Por otro lado, hubo un total de tres parejas mujer mujer, se realizó tratamiento en todas ellas logrando una tasa global de embarazo de un 67%. Debemos considerar que en estos últimos tres grupos el número de parejas analizadas es bajo y por lo tanto no se puede obtener una conclusión significativa. Si las sumamos y clasificamos en un grupo de causas menores u otras causas, tenemos una representación del 6,5% del total de las parejas, con una tasa global en este grupo de 67%. La ESCA representó un 20,7% del total de parejas estudiadas. En este grupo se obtuvo una tasa global de embarazo de 37%, la cual se eleva a 50% al considerar solo las pacientes tratadas. Tres de las pacientes abandonaron durante tratamiento (15,8%) de las pacientes de este grupo y un 26% de ellas están actualmente en tratamiento (5,4% del total de pacientes).

Cuando analizamos causas asociadas, debemos separar solo factor femenino por un lado y factor mixto por el otro. Cuando analizamos factor mixto (factor masculino y femenino asociados) lo vemos presente en un 17,4% de las parejas estudiadas. Dentro de este grupo lo más frecuente fue el factor ovárico asociado a factor masculino, representando un 9,8% de los casos analizados. En este grupo se obtuvo una tasa global de embarazo de un 44%, y de un 100% en las parejas tratadas. Actualmente, un 22% de las parejas de este grupo se encuentra en tratamiento mientras que una pareja abandonó el mismo.

Dentro del otro grupo, el factor ovárico y tubárico asociado se vio en un 4,3% de los casos, se logró en este grupo una tasa global de embarazo de 25%, aumentando a un 50% si se analiza sólo las parejas tratadas. Un 25% de las parejas de este grupo abandonaron durante el tratamiento y otro 25% está actualmente en tratamiento. Hubo dos parejas con factor uterino, una asociado a factor tubárico y la otra a factor ovárico, se obtuvo embarazo en esta última. Cada una representa un 1,1% de la población estudiada por lo que nuevamente no podemos decir que sus resultados sean estadísticamente significativos. Dos parejas presentaron la asociación de factor masculino y factor tubárico, siendo esto un 2,2% de los casos estudiados. Se logró un 100% de éxito en este grupo. Una paciente presentó un triple causal asociando factor masculino con factor ovárico y factor tubárico. Representó un 1,1% de la población analizada, logrando embarazo en la misma.

Finalmente, hubo un 6,5% de las parejas que no presentó la valoración completa o existía ausencia de algunos datos en su historia clínica. De estas, un 66,7% abandonaron

ron previo planteo de tratamiento, mientras que el 33,3% restante se le indicó tratamiento de baja complejidad, el cual se realiza solo en el 16,7% de ellas (1,1% del total de parejas) sin éxito.

La tasa global de éxito de embarazo clínico dependiendo de cada factor fue de: 68,4% de las parejas con factor masculino, 57,6% con factor femenino, 37,5% con causa mixta, 36,8% de las parejas con ESCA, 67% de las agrupadas bajo otras causas y 0% de las con valoración incompleta (recordemos que en este último grupo sólo un 16,7% realizó tratamiento). En total se logró el embarazo en un 51,1% de las parejas estudiadas con valoración completa y/o valoración incompleta con tratamiento asignado (n=88) y en un 69,2% de las parejas tratadas (n=65).

Cuando separamos éxito de baja complejidad y de alta complejidad, primero destacamos que como es esperado, la tasa de éxito es mayor en los que recibieron tratamiento de alta complejidad. En aquellas parejas que realizaron tratamiento de baja complejidad se logró una tasa acumulativa de éxito de 37,7%, en un máximo de 3 ciclos, incluyendo aquí a las pacientes que realizaron tratamiento de baja complejidad y posteriormente requirieron tratamiento de alta complejidad. Este valor promedio es el esperado comparado con otros centros (tasa acumulativa 38,2% para 6 ciclos según ESHRE²⁰ y 41,53% según IVI²¹). Por otro lado, en las pacientes que realizaron tratamiento de alta complejidad se logró embarazo en un 77,4%.

En los tratamientos de alta complejidad y sin tener en cuenta a las pacientes que se encuentran aún en tratamiento, se realizaron un total de 41 transferencias embrionarias, por lo que la proporción de gestación por transferencia es de un 58,5%. En comparación con los resultados del FNR que mues-

tra una proporción de gestación por transferencia de 34,2% y la REDLARA²² con una proporción de gestación por transferencia 36,77%, vemos que en nuestro grupo se obtuvo una mejor tasa de éxito, siendo la misma estadísticamente significativa.

Dentro de las causas de esterilidad e independientemente del tratamiento adjudicado, la de mejor tasa de éxito fue el factor masculino mientras que el de peor resultado fue la ESCA.

Cuando analizamos a aquellas pacientes que recibieron ovodonación, representaron un 8,7% de las parejas estudiadas y un 16,7% de las pacientes que fueron asignadas a tratamiento de alta complejidad. La media de edad en este grupo fue de 38 años (SD:4,8). Actualmente dos de ellas están en tratamiento (25%). Las otras seis pacientes recibieron tratamiento, logrando embarazo en un 83% de ellas. De los embarazos logrados en este grupo, un 40% de ellos fueron gemelares, ambos en mujeres menores a 35 años. Los otros tres embarazos (60% restante) fueron embarazos simples, todos en mujeres mayores a 40 años.

Entre las pacientes mayores de 40 años se realizaron cuatro tratamientos de alta complejidad, uno solo de ellos era con gametos propios, siendo a su vez el que no logró embarazo.

De los embarazos conseguidos se destaca que un 18,2% fueron gemelares. De ellos, dos fueron por tratamiento de baja complejidad, representando un 10% de los embarazos en este grupo. Por otro lado, en los tratamientos de alta complejidad, dos de ellos fueron por ovodonación (40% de los embarazos en este grupo) con un total del 20,8% de los embarazos en tratamiento de alta complejidad, siendo este número similar al presentado por la REDLARA (19,58%).

CONCLUSIONES

1. De la población estudiada la mayoría eran menores de 35 años (55%) y corresponden a esterilidad primaria (81%) (diferencia con reportes internacionales). También el tiempo de búsqueda de embarazo fue mayor (media internacional 36 meses).
2. En esta casuística no se vieron fallas ováricas en menores de 30 pero si en el 50% de las mayores de 40 años.
3. *Ureaplasma urealyticum* es el germen más comúnmente hallado a diferencia de reportes internacionales (*Chlamydia*), pero no se encontró relación clara con oclusión tubaria.
4. La endometriosis se encontró más frecuentemente en el grupo de entre 30 y 34 años, pero no se encontraron diferencias en la prevalencia con la población general.
5. El factor masculino presentó la misma frecuencia que a nivel mundial, estando presente en un 40,2% de las parejas valoradas. Dos tercios de los casos se debieron a un oligozoospermia.
6. La esterilidad de causa desconocida representó alrededor de un 21% de los casos, acorde con las cifras de las ESHRE (10-20%).
7. Al analizar en conjunto causal en relación a edad de la paciente, concluimos que el factor masculino es el causal más frecuente en pacientes menores a 35 años, y en mujeres mayores de 35 años el factor ovárico.
8. Referido a causas ováricas antes de los 35 años predomina el SOPQ mientras que después de los 35 años predomina la baja reserva ovárica y la insuficiencia ovárica.
9. Se asignó tratamiento de baja complejidad en un 57,6 % de la población, y de alta complejidad en un 52,2% de los casos. A medida que aumentó la edad de las pacientes, aumentó el número de pacientes asignadas a tratamiento de alta complejidad, que es de acuerdo a lo esperado.
10. Al hablar de los resultados obstétricos, el factor masculino fue el factor con mayor tasa de éxito a la hora de embarazo, mientras que la ESCA fue la con menor tasa de éxito.
11. De las parejas asignadas a tratamiento de baja complejidad se logró embarazo en un 37,7% de las mismas, en tres ciclos. Esta es una buena tasa de éxito para el método, no presentando gran diferencia estadística con mayor números de ciclos según lo reportado por la ESHRE y el IVI.
12. Dentro de los tratamientos de alta complejidad la tasa de embarazo por transferencia embrionaria fue buena (58,5%) comparado con la REDLARA (36,79%).
13. La tasa de éxito por ovodonación fue alta.
14. Tanto la tasa de embarazo gemelar en tratamiento de alta complejidad así como de alta complejidad fueron similares a los de la REDLARA, la Sociedad Española de Fertilidad y la ESHRE.

Limitaciones del estudio actual

Debemos destacar que este trabajo consta de varias limitaciones.

En primer lugar, no contamos con un valor específico que nos permita estimar cuántas de esas 8217 pacientes que se atienden en la AMSJ están buscando embarazo en la actualidad.

En segundo lugar, tenemos un sesgo poblacional en este estudio, dado que no todas

las parejas con esterilidad son derivadas a la clínica, ya que las que tienen algún factor corregible, se tratan en la AMSJ mismo. En tercer lugar el estudio se limitó a un centro único.

Por otro lado, no hubo un solo técnico para realizar las ecografías diagnósticas, ni un acuerdo para informar las mismas. A esto se le suma que es un estudio equipo dependiente, lo cual dificultó más aún el diagnóstico de SOPQ. Además, no se analizó específicamente los casos que requirieron semen de donante. Finalmente, no contamos con el resultado obstétrico final (recién nacido vivo) que es el patrón oro para medir resultados.

Consideraciones éticas

No existe conflicto de intereses en este estudio, el mismo no se encuentra financiado.

No hay un acuerdo de confidencialidad.

Por otro lado se consta de consentimientos firmados de aquellos que realizaron tratamiento de alta complejidad requeridos por el Fondo Nacional de Recursos (entidad financiadora) y consentimiento particular de las que se les realizó técnicas de baja complejidad.

Referencias

1. Ley Numero 19167 [Internet]. Impo.com.uy. 2019 [cited 7 September 2019]. Available from: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19167-2013>
2. Población afiliada a las IAMC por tipo de afiliación a marzo 2019 [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2019 [cited 11 May 2019]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/datos-y-estadisticas/datos/poblacion-afiliada-iamc-tipo-afiliacion-marzo-2019>
3. Estadísticas vitales del Ministerio de Salud Pública [Internet]. Estadísticas.msp.gub.uy. 2016 [cited 6 July 2019]. Available from: <http://estadisticas.msp.gub.uy/index.php/catalog/20/download/76>
4. Brassesco M. Manual de andrología. Soc Española de Fertil [Internet]. 2011; 7–30. Available from: <http://www.sefertilidad.net/docs/grupos/andro/manual.pdf>
5. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, Vanderpoel S; International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; World Health Organization. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertil Steril 2009; 92(5):1520-4.
6. Zegers-Hochschild F, Schwarze J, Crosby J, Musri C, Urbina M. Assisted reproductive techniques in Latin America: the Latin American Registry, 2015. Reproductive BioMedicine Online. 2018;37(6):685-692.
7. Isabella F, Da Silva C, Mascari M. Hacia una Estrategia Nacional de Desarrollo, Uruguay 2050 - Volumen III - Escenarios Demográficos Uruguay 2050 [Internet]. 200.40.96.180. 2018 [cited 11 July 2019]. Available from: http://200.40.96.180/images/2257_Escenarios_demograficos_Uruguay_2050- web.pdf
8. Varela Petito C, Pardo I, Lara C, Nathan M, Tenenbaum M. Atlas sociodemográfico y de la desigualdad del Uruguay. Fascículo 3: La fecundidad en el Uruguay (1996-2011): desigualdad social y diferencias en el comportamiento reproductivo [Internet]. Ine.gub.uy. 2014 [cited 11 February 2019]. Available from: http://www.ine.gub.uy/documents/10181/34017/Atlas_fasciculo_3_Fecundidad.pdf/b5f4c7da-2efb-4d1d-8d24-62894ba09c3e
9. Presentación sobre natalidad, fecundidad y mortalidad infantil en Uruguay 2018 | Ministerio de Salud Pública. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/presentacion-sobre-natalidad-fecundidad-y-mortalidad-infantil-en-uruguay>
10. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril 2015; 103 (3):e9-e17.
11. Urdaneta M José, Cantillo H Eliana, Alarcón S Andrés, Karamé H Abdala, Salazar de Acosta Jenny, Romero A Zoila et al. Infertilidad tubárica e infección genital por Chlamydia trachomatis-Ureaplasma urealyticum. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2013 [citado 2019 jun 23]; 78(1): 32-43. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000100006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262013000100006>
12. Hernández-Marín I, Aragón-López CI, Aldama-González PL, Jiménez-Huerta J. Prevalencia de infecciones (Chlamydia, Ureaplasma y

- Mycoplasma) en pacientes con factor tuboperitoneal alterado. Ginecol Obstet Mex. 2016 Jan;84(1):14-18.
13. Dewailly D, Lujan M, Carmina E, Cedars M, Laven J, Norman R et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Human Reproduction Update. 2013;20(3):334-352.
 14. Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2012;98(3):591-598.
 15. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertility male: a committee opinion. FertilSteril 2015; 103: e18-25
 16. Vargas-Hernández V, Tovar-Rodríguez J, Acosta-Altamirano G, Moreno-Eutimio M. Papel de la inseminación intrauterina en la era de la fertilización in vitro [Internet]. Elsevier.es. 2019 [cited 7 June 2019]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X13000099>
 17. Clinical results 2017 [Internet]. Ivi-fertility.com. 2018 [cited 11 September 2019]. Available from: https://ivi-fertility.com/wp-content/uploads/sites/12/2018/11/Resultado-2017_EN.pdfX
 18. Zegers-Hochschild F, Schwarze J, Crosby J, Musri C, Urbina M. Assisted reproductive techniques in Latin America: the Latin American Registry, 2015. Reproductive BioMedicine Online. 2018;37(6):685-692.
 19. Zegers-Hochschild F, Schwarze J, Crosby J, Musri C, Urbina M. Assisted reproductive techniques in Latin America: the Latin American Registry, 2015. Reproductive BioMedicine Online. 2018;37(6):685-692.
 20. Vargas-Hernández V, Tovar-Rodríguez J, Acosta-Altamirano G, Moreno-Eutimio M. Papel de la inseminación intrauterina en la era de la fertilización in vitro [Internet]. Elsevier.es. 2019 [cited 7 June 2019]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X13000099>
 21. Clinical results 2017 [Internet]. Ivi-fertility.com. 2018 [cited 11 September 2019]. Available from: https://ivi-fertility.com/wp-content/uploads/sites/12/2018/11/Resultado-2017_EN.pdfX
 22. Zegers-Hochschild F, Schwarze J, Crosby J, Musri C, Urbina M. Assisted reproductive techniques in Latin America: the Latin American Registry, 2015. Reproductive BioMedicine Online. 2018;37(6):685-692.