

### LA REALIDAD ES MÁS TOZUDA QUE LA FICCIÓN

En España, la edad se ha convertido en la principal causa de Infertilidad femenina, y por desgracia, son minoría las mujeres que, por motivos profesionales, quieren hijos antes de los 30-35 años.

Además, increíble pero cierto, desde hace una década somos, con 1,36 hijos por pareja, el país con el menor índice de natalidad del mundo. Un record verdaderamente lamentable del que deberíamos sonrojarnos.

La caída de la fecundidad con la edad es un fenómeno bien conocido en Reproducción asistida. Sabemos que un 25% de las mujeres con 37 años jamás tendrán hijos.

Sus causas son la pérdida de la reserva ovárica y la mala calidad de los ovocitos restantes. Calidad y cantidad van parejas.

La calidad puede evaluarse por el porcentaje de ovocitos metafase-II obtenidos en FIV o mediante su observación morfológica. Pero ambas son relativas. Se ha observado que muchos de los ovocitos morfológicamente normales no lo son cuando se estudian con microscopía electrónica. Muestran descenso de la fracción mitocondrial, dilatación del aparato de Golgi, del retículo endoplasmático, etc. Igualmente es muy superior la tasa de aneuploidias que presentan. Aparecen anomalías de la segregación de los cromosomas en las primeras meiosis, etc.

Datos obtenidos a partir de la Epidemiología, la Clínica y la Biología Reproductiva demuestran que hasta un 10% de la población femenina está en situación de experimentar una reducción acelerada de su potencial reproductivo antes de los 32 años.

A partir de los 37 años el declive del número de folículos preantrales y el de los que se desarrollan es exponencial. Pero a ello debe añadirse que, son los folículos de mejor calidad los primeros a ser reclutados durante los años iniciales de la capacidad reproductiva.

En resumen, en la vejez todo es malo.

Nuestros consultorios están llenos de estas mujeres, por cierto, muy especiales, pues las ansiedades por ser madres, ahora que ven que no lo consiguen, es insufrible para la pareja y para el médico.

Con el fin de conocer la reserva ovárica, es decir el futuro reproductivo, y ser capaces de informar más certeramente, se han descrito numerosísimas exploraciones (la clínica, exámenes ecográficos varios) análisis hormonales (FSH, LH, PRL, 17 $\beta$ -Estradiol, inhibina-B etc.), pruebas (clomifeno, gonadotrofinas, agonistas, antagonistas etc) y procedimientos (FIV/ICSI, vitrificación) caros y de dudosa efectividad.

¿Hay algo reciente y de interés?

Yo estoy convencido que sí y que a demás evitaré, yo ya no las determino, hacer pruebas, solicitar análisis que están obsoletos, incluso evitar realizar técnicas de RA casi condenadas al fracaso, ahorrándose preocupaciones, ansiedad, depresiones y dinero.

Disponemos de la determinación de la hormona antimülleriana (HAM), que por cierto no es una, y los diversos modos de exploración ecográfica.

LA HAM: Es una glicoproteína dimérica miembro de la superfamilia de los transforming growth factor. Su papel más fundamental es la diferenciación sexual masculina y se expresa en las células de Sertoli desde la semana 8, induciendo la regresión de los conductos de Müller.

Se presenta en los ovarios fetales desde la semana 36, expresándose en las células de la granulosa de los folículos.

Es casi indetectable al nacimiento; inicia su incremento entre los 2-4 años y continúa hasta la pubertad tardía. Posteriormente permanece estable, mostrando un declive progresivo durante

toda la vida reproductiva hasta que empieza la pérdida de la reserva ovárica, reflejando así la disminución del pool folicular. Es indetectable en menopausia o tras la castración, por lo que los valores circulantes son sólo la expresión de su origen.

No se altera durante el ciclo, el embarazo, la supresión hipofisaria con agonistas de la GnRH o el uso de anovuladores, como acontece con la FSH, Inhibina B, estrógenos, etc, indicando que la actividad ovárica FSH independiente no cíclica persiste incluso cuando se suprime la secreción pituitaria de hormonas.

Las células de la granulosa de los folículos primordiales no la expresan, pero sí la de los primarios y los antrales hasta un tamaño < 6 mm cuando son seleccionados para la dominancia folicular por la acción de la FSH. Este efecto inhibitorio de la HAM sobre la sensibilidad folicular a la FSH, probablemente juegue un papel fundamental en el proceso de la selección folicular.

Su estabilidad y consistencia relativas permiten emplearla como marcador de reserva ovárica, de la estimulación ovárica, de la transición a la menopausia, como predictora de la hiper-respuesta y pronóstico en FIV y en el diagnóstico del SOP, especialmente de su severidad.

EL RFA (recuento de folículos antrales):

Dado que la ecografía transvaginal 2D puede tener errores al valorar solo dos planos espaciales, se debe recurrir al empleo de:

\* El modo inverso, un sistema de software que, al igual que las fotos antiguas en blanco y negro podían mostrarse en positivo y negativo, elimina los tejidos que reflejan sonido y realza los que, como los folículos, están llenos de líquido que no producen reflexión. Este modo se ha mostrado enormemente eficaz, pues permite cuantificar todos los folículos antrales existentes en los tres planos ortogonales, es decir, en la totalidad del ovario (Fig.1)

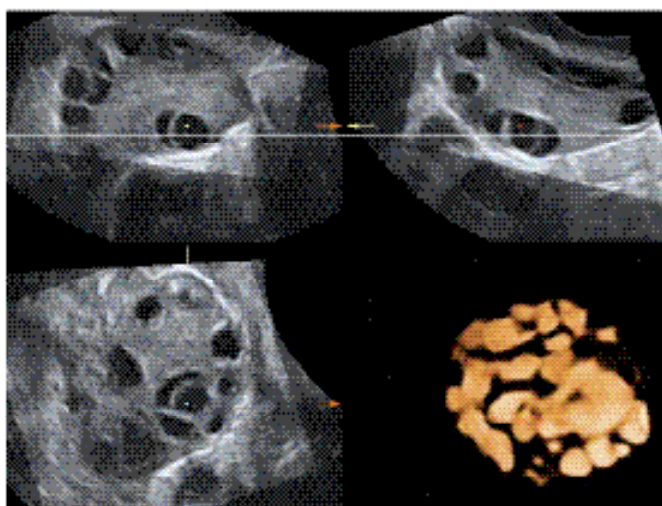
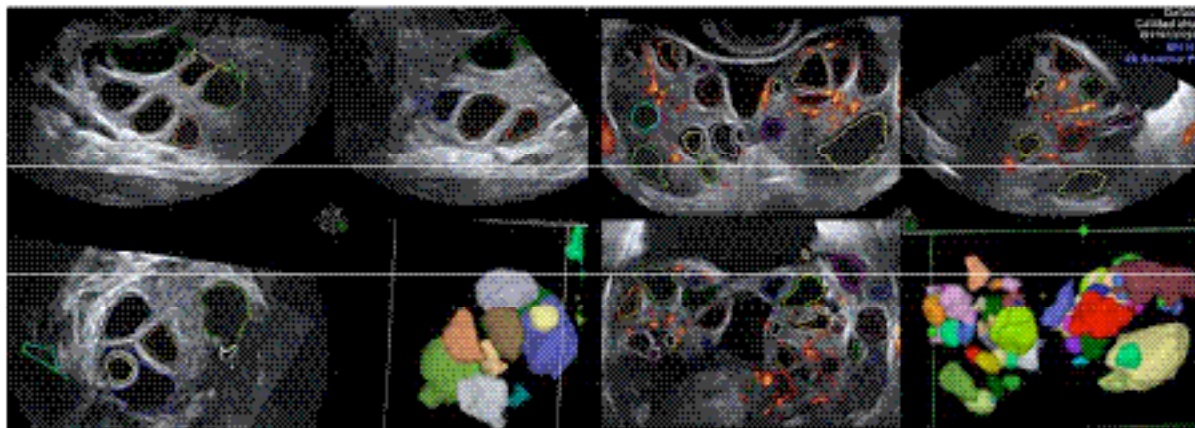


Figura 1

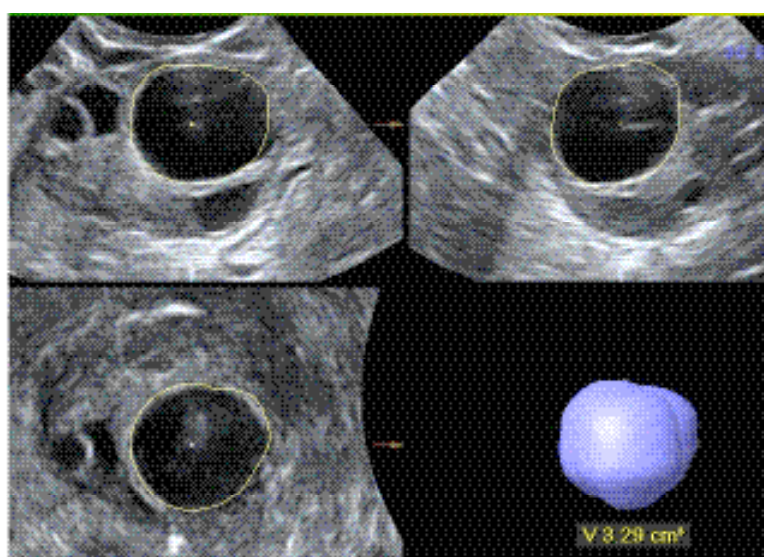
o El modo AVC. (automatic volume calculation). Permite individualizar los folículos, mostrarlos en color y calcular de inmediato mediciones y volúmenes (Fig. 2).

• El modo VOCAL (Virtual organ computer-aided analysis). Esta modalidad diferencia, mediante la valoración histométrica, tejidos de diferente densidad al mismo tiempo que calcula sus volúmenes. La técnica puede ser aplicada igualmente al modo inverso y de esta forma conocer con mayor exactitud el volumen de cualquier estructura que se desee (Fig 3). El computador define la totalidad de los folículos existentes, al mismo tiempo que señala el tamaño, sus tres diámetros y el volumen de cada uno mostrado un color diferente (Fig.3).

Las diferencias con la 2D son increíbles: superior fidelidad en la cuantificación FA, ahorra infinidad de tiempo y elimina diferencias inter e intra observador.



**Figura 2**



**Figura 3**

A ello se suman otras ventajas: el modo inverso muestra sólo estructuras con contenido líquido, tenemos la certeza de hallarnos frente a folículos antrales; el conteo, no precisa de estandarización de la técnica tan recomendada en la literatura mundial para evitar errores, pues los delimita y define perfectamente, diferenciándolos de cualquier otra estructura.

La HAM junto con el RFA están hoy considerados como los mejores marcadores de reserva ovárica, respuesta a las gonadotropinas, y resultados cuantitativos y cualitativos en RA.

**F. Bonilla Musoles**  
Catedrático de Obstetricia y Ginecología  
Jefe de Departamento  
Facultad de Medicina. Valencia. España