

Ultrasonido en Infertilidad

Introducción

Se define infertilidad como la imposibilidad de lograr embarazo después de 12 meses de búsqueda sin protección con la misma pareja. La proporción de parejas (mujeres en edad fértil) que solicitan atención a este respecto es de aproximadamente, y se estima que de ellas, hasta el 75% lograran el embarazo con el diagnóstico y tratamiento apropiados según el caso.

Diagnostico

A través de la historia de la Reproducción Asistida, el uso del ultrasonido siempre ha jugado un papel central en el desarrollo y realización de los procedimientos asociados a la misma, ya en 1972 Kratochwi definía el folículo de Graaf mediante imagen estática, y posteriormente en 1979 Hackeloo Pudo determinar el crecimiento folicular en tiempo real. El desarrollo de sondas transvaginales han revolucionado la calidad de imagen obtenida mediante estos medios, y por lo tanto nuestros alcances terapéuticos, sumando hoy a nuestro armamento diagnóstico el uso de tecnologías diagnósticas avanzadas como Doppler, Power Doppler y 3D, constituyéndose ya como una herramienta indispensable en ginecología y obstetricia. (1)

Dentro de sus principales ventajas, podemos citar la facilidad de uso, el ser un método no invasivo, contar con resultados al momento y poder hacer uso del mismo como medio intervencionista, con un bajo índice de complicaciones y efectos colaterales.

El ultrasonido juega pues , un papel vital en muchas partes de la evaluación de la pareja infértil, con la valoración de útero y ovarios, de los cambios cíclicos hemodinámicos y angiogénesis mediante Doppler, la evaluación del desarrollo folicular y endometrial, (tanto así que el tamaño del folículo mayor es el principal punto de corte para establecer la madurez ovocitaria y la necesidad de administración de hCG y programar una inseminación o captura ovular), el conteo de folículos antrales para la determinación de la reserva ovárica, etc. (1). El uso de la tecnología Doppler y 3D como se mencionaba, se encuentra con una vasta investigación actual respecto a sus probables aplicaciones en el diagnóstico de estas parejas y su probable rol como predictores de resultados de técnicas de reproducción asistida.

Dentro de los principales puntos a evaluar encontramos: detección de anomalías uterinas, comprobación de permeabilidad tubaria, evaluación de la reserva ovárica, y la evaluación del varón infértil en casos que así lo requieran.

Actualmente inclusive se han propuesto algoritmos diagnósticos basados en ultrasonido, ya que proveen información diagnóstica comparable a otros métodos tradicionales inclusive más invasivos (laparoscopia diagnóstica), y nos proveen menores costos, tiempos más ágiles de diagnóstico y tratamiento, y mínima invasión. (2)

Morfología y anomalías Uterinas

La observación y demostración o exclusión de la patología endometrial y uterina juega un rol esencial previo al inicio del tratamiento médico de reproducción asistida, y el ultrasonido permite un asesoramiento preciso de la morfología uterina. Las anomalías más comunes son las fallas de desarrollo en útero cérvix y vagina, pudiendo ir desde parciales hasta completas, así como miomatosis uterina, pólipos, adherencias y sinequias, siendo importante al definir estas lesiones, el tamaño y localización de las mismas, así como en los casos pertinentes el involucro o no de la cavidad endometrial.

Sonohisterografía

La Sonohisterografía consiste en la instilación de solución salina en la cavidad uterina a través de un catéter, lo que permite la evaluación y diagnóstico preciso de patología intracavitaria endometrial, como miomas submucosos, pólipos endometriales y útero septado. También cabe resaltar su utilidad en la evaluación de permeabilidad tubaria, motivo de discusión más adelante en este mismo texto. (1)

Este estudio puede producir molestias tipo cólico de leve a moderado durante su realización. Requiere desinfección vaginal con una solución antiséptica y posterior la introducción de un catéter de balón a nivel del orificio cervical interno, posterior a esto se instila la solución a utilizar dentro de la cavidad (2).

Las ventajas de este método incluyen un corto periodo de tiempo para su realización, concluyendo el estudio casi inmediatamente después de que el útero se encuentra distendido, lo que siendo un estudio que genera molestias y dolor, no debe ser nunca subestimado.

El uso de tecnología 3D aunado a la infusión de sonohisterografía (3D Sonohisterografía) se ha utilizado para la evaluación de la morfología uterina, su ventaja principal es la demostración del plano coronal de manera apropiada, dando acceso a planos que no se pueden valorar adecuadamente por ultrasonido bidimensional, y la visión en 3D de la cavidad endometrial. (3)

Permeabilidad tubaria

Se ha demostrado que la Sonohisterografía es equivalente a la histerosalpingografía en la detección de patología tubaria. (2). En un metanálisis se demostró una concordancia de 83% entre ambos estudios e inclusive con la laparoscopia diagnóstica. Cuando se compara SHG con HSG se observó un 13% de “falsas oclusiones” y 10% al compararla con la laparoscopia. Se observó un porcentaje de falsos positivos en 4% y 7% respectivamente. Es importante también tomar en cuenta la superioridad de este método vs laparoscopia diagnóstica en cuanto a su mínima invasividad, y a que no retrasa la posibilidad de realizar tratamiento médico reproductivo. (2)

Para la realización de este estudio con esta finalidad, se debe utilizar un medio de contraste positivo, como aire, albumina con microburbujas o galactosa con burbujas. Estos medios de contraste delinean la trompa de Falopio dándole una apariencia hiperecogénica. El medio de contraste más utilizado es el Echovist (Schering AG, Berlin, Germany), consistiendo en partículas monosacáridas de galactosa, y debe prepararse previo a su uso, al agitarse produce la suspensión de burbujas de aire microscópicas que pueden observarse fácilmente en el ultrasonido (2).

Se define la permeabilidad tubaria por este método, como la visualización del flujo continuo de medio de contraste por la salpinge, durando al menos 5 a 10 segundos, y/o la visualización de líquido libre en fondo de saco vaginal.

Se puede así mismo utilizar la tecnología Doppler 3D en la evaluación de la permeabilidad tubaria, ya que se pueden obtener señales Doppler del flujo a lo largo de la salpinge e identificar apropiadamente la salida del medio por el extremo fimbrial (3) (2).

Evaluación de la Reserva Ovárica

Conteo de folículos antrales

La evaluación de la reserva ovárica se basa en el conteo de folículos antrales, definida como la suma de folículos menores a 10mm en ambos ovarios. El conteo de folículos antrales habitual en mujeres en edad reproductiva es de aproximadamente 15. Conteos menores a 10, se correlacionan a una pobre respuesta ovárica a la estimulación y bajas posibilidades de concebir por ciclo, así mismo, y de manera ideal, cada ovario debe tener un volumen de más de 3 cm³ (4) (2)

Otro punto importante a este respecto, lo constituye la posibilidad de hiperrespuesta ovárica, siendo un conteo de folículos antrales mayor a 12 un criterio diagnóstico para ovario poliquístico, o el hallazgo de volúmenes ováricos mayores a 10ml. Esto, juega un papel fundamental para la prevención del síndrome de Hiperestimulación Ovárica, que es la segunda causa de morbimortalidad asociada a estos procesos, solamente después de las complicaciones perinatales (se ha reportado en su variedad moderada/ severa hasta en 10% de los ciclos de FIVte. Juega el ultrasonido también un papel vital en la clasificación de la severidad del síndrome, ya que el volumen ovárico, y la presencia o no de ascitis detectable por ultrasonido son criterios incluidos en la clasificación con fines pronósticos y terapéuticos (5) (6)

Se considera por lo anterior, el conteo de folículos antrales, como el estudio de elección para la estimación cuantitativa de la reserva ovárica previo a la realización de procedimientos de reproducción asistida. Se ha demostrado, que esta prueba es superior en la predicción de los desenlaces de FIVte que la medición de FSH basal. (1) (7)

Evaluación del varón infértil

El examen físico del varón infértil, por el andrólogo, puede ser auxiliado por ultrasonido del sistema genital. En casos de bajos volúmenes espermáticos sin evidencia de eyaculación retrógrada, el ultrasonido puede mostrar dilatación en las vesículas seminales o ductos eyaculatorios, sugerentes de procesos obstructivos. Se puede identificar también en este apartado la presencia de varicocele, y otras anomalías como hipoplasia testicular, criptorquidia, o incluso neoplasias. (4)

Tratamiento

Seguimiento Folicular

El estudio ultrasonográfico juega un papel de vital importancia para la evaluación y seguimiento del desarrollo folicular, esto ya que la madurez ovocitaria correlaciona de manera positiva con el volumen de fluido folicular, así como con el diámetro y volumen folicular, siendo esta, la herramienta primaria para monitorearlo, iniciando al momento en que miden folículos de entre 3 y 5mm. Al momento, obtener uno o más folículos iguales o mayores a 17mm de diámetro, con concentraciones séricas de estradiol correspondientes, entre 100-200 pg/ml por folículo, son los marcadores clínicos estándar de madurez folicular. (8) (9)

Conforme el folículo madura, se acumula más fluido en su centro, y aumenta el número de células de granulosa dentro de la pared del mismo. El ovocito por sí mismo, se encuentra rodeado de un acumulo de células de granulosa (cumulus oophorus), y mide aproximadamente 1mm, siendo ocasionalmente visible dentro del folículo maduro. También por este medio se evalúa de manera indirecta la madurez folicular, siendo esta la única medida para dicho fin. (1). En el seguimiento folicular preovulatorio, se observa que el folículo dominante (día 10 del ciclo, aproximadamente 10mm) crece de manera casi lineal a una tasa de 2-3mm por día por los siguientes 4-5 días. Al momento de la ovulación en ciclos espontáneos, este tendrá un diámetro medio de 21.4mm.

Una vez que ocurre la ovulación se observan varios cambios sonográficos, como la desaparición completa de la estructura quística en el ovario, el colapso de esta estructura, con decremento en su tamaño, o una masa quística con ecos internos, conformada por el cuerpo lúteo, habitualmente conformado como una estructura ecogénica con un centro pequeño e hiperecogénico (2)

Es tan central el papel jugado por el ultrasonido en el seguimiento de ciclos de Reproducción asistida y en específico de Fertilización in Vitro, que incluso se ha propuesto por diversos autores la posibilidad de un abordaje "simplificado", evitando el uso de determinaciones hormonales para este fin, habiéndose demostrado, respuestas ováricas similares, así como tasas de embarazo (34.0 vs 31.7%, IC -95% -0.64 – 0.43) y de Síndrome de Hiperestimulación ovárica (4.9 vs 4.1%) , sin presentar así mismo cambio en el momento de administración de hCG en hasta el 95.5% de los pacientes. (10)

Se encuentra en estudio el uso de tecnología 3d comparada con el uso de ultrasonido 2D tradicional para la medición del volumen folicular, demostrando un reflejo más certero del volumen folicular aspirado, sin embargo sin beneficio al momento de comparar tasas de embarazo, recién nacido vivo u otros desenlaces

obstétricos, por lo que ha fallado en demostrarse una técnica superior a la habitual. (3)

Captura ovular

La captura ovular requiere de manera forzosa del uso del ultrasonido transvaginal para su realización. Esta necesidad inicia en los criterios para programar este procedimiento, a saber al menos 2 folículos de 17mm y niveles de estradiol que se han descrito en al menos 900. Ya durante el procedimiento como tal, la técnica actual implica el uso de ultrasonido transvaginal bajo sedación, con acoplamiento de guía para el uso de la aguja de punción, de manera que pueda realizarse un procedimiento dirigido, con supervisión en tiempo real de la aspiración del líquido folicular, y con visualización de las estructuras adyacentes para minimizar el riesgo de lesión a las mismas.

Transferencia de embriones

La transferencia de embriones ha permanecido virtualmente sin cambio desde su primera descripción por Edwards hace aproximadamente 35 años es un proceso que de manera habitual utiliza el apoyo del ultrasonido durante su realización, siendo esto descrito por primera vez por Strickler en 1985. Se describe que la transferencia embrionaria debe llevarse a cabo a aproximadamente 10 - 20mm del fondo uterino. Esto con la intención de aumentar las tasas de implantación/embarazo, al prevenir tocar el fondo uterino y con tanto disminuir la posibilidad de generar contractilidad miometrial, disminuir el riesgo o grado de lesión endometrial, el índice de transferencias difíciles, y poder observar datos de buen pronóstico como la observación por este método del “disparo” del medio de cultivo y los embriones incluidos en el. (11) (12) (13)

Se han realizado diversos estudios comparando la transferencia embrionaria habitual guiada por ultrasonido vs la realización de la misma a ciegas, basada en el “tacto clínico” del operador, sin embargo la mayoría de los estudios dan ventaja sobre la primera, con mejoría en tasas de implantación embrionaria (OR 1.35 95% IC1.22-1.5) , menos transferencias difíciles (OR 0.68 IC 95% 0.58-0.81) y menor incidencia de presencia de sangre y moco en el catéter (OR 0.53 IC 95% 0.4-0.7 y OR 0.33 IC 95% 0.01-8.21 respectivamente). Lo anterior, aunado a la poca

invasividad de la guía ultrasonográfica, el no presentar riesgos para los embriones o la paciente, y el que actualmente se encuentre como equipo indispensable en todas las clínicas que realizan estos procedimientos, hace que sigamos considerándolo un proceso indispensable dentro de la técnica de transferencia .
(14) (15)

Evaluación de la Receptividad Endometrial

Los principales parámetros ultrasonográficos endometriales, incluyen el grosor endometrial, el patrón ultrasonografico y el volumen, sin embargo se han agregado recientemente estudios basados en la flujometría Doppler y el ultrasonido 3D en un intento por mejorar las tasas de implantación en ciclos de FIV-te, esto ya que habitualmente se considera que un buen aporte sanguíneo al endometrio como un requisito esencial para una implantación exitosa. (16)

Se puede delinear el endometrio en los seguimientos ultrasonográficos de seguimiento folicular. Claramente existe una asociación entre la textura y grosor endometrial demostrados por ultrasonido, y los niveles circulantes de estrógeno y progesterona. Al inicio del ciclo menstrual, el endometrio se observa como una línea ecogénica, discontinua, de entre 2 y 4 mm de diámetro. En la fase proliferativa el endometrio engrosa y se vuelve isoecóico, midiendo entre 4-8 mm en vista anteroposterior. Uno a seis días antes del pico de LH existe un cambio, de una a 3 líneas ecogénicas, así como una textura cada vez más hipoecóica entre las líneas, alcanzando al momento de la ovulación un grosor entre 8 y 16mm. El endometrio adquiere su espesor máximo en la fase media secretora de un ciclo espontáneo, con alrededor de 14mm. Se ha demostrado que la apariencia trilaminar, grosor endometrial de al menos 7 mm, y un índice de pulsatilidad de la arteria uterina menor a 3 son marcadores sonográficos de receptividad endometrial. (2)

La falla de implantación permanece como la razón principal del fracaso en tratamientos de FIV, esto ya que a pesar del gran desarrollo en protocolos de estimulación, medios de cultivo, y laboratorio, las tasas de embarazo, permanecen relativamente bajas. Se han realizado diversas investigaciones respecto a la cuantificación del volumen endometrial y estudios de flujo sanguíneo por Doppler para asesorar la receptividad endometrial, y por tanto la posibilidad de predecir tasas de embarazo con técnicas de reproducción asistida, sin embargo al momento la evidencia es controversial y no es concluyente a este respecto. Se observa, que junto con el aumento del flujo endometrial y subendometrial, hay un aumento lineal en el grosor endometrial y la tasa de embarazo e implantación, con disminución simétrica de los índices de resistencia y pulsatilidad (3) (17) (18)

Otras aplicaciones

Aspiración de endometriomas previo a tratamientos de reproducción asistida

Aun cuando la endometriosis es una patología común en mujeres en edad reproductiva, su manejo óptimo es aun controversial, y ninguno ha demostrado una ventaja o desventaja claras o absolutas en términos de éxito reproductivo (quirúrgico vs medico).

Dentro de las técnicas quirúrgicas la cistectomía laparoscópica es un procedimiento efectivo, sin embargo puede ser difícil por la presencia de adherencias pélvicas, que pueden conducir a resección subóptima, recurrencia y complicaciones quirúrgicas. De esto se desprende que la aspiración de endometriomas con control ultrasonográfico, se haya empleado en diversos sitios como una alternativa para pacientes seleccionados en pro de mejorar el pronóstico reproductivo. La principal limitante de este abordaje lo constituye la tasa de recurrencias posterior al mismo, que se ha reportado hasta del 91.5% en el primer procedimiento, sin embargo se han observado tasas de embarazo acumuladas a 2 años de hasta 43.4 %, por lo que se considera una medida terapéutica efectiva en casos seleccionados (19)

Bibliografia

1. A., Lass. "Monitoring of in vitro fertilization-embryo transfer cycles by ultrasound versus by ultrasound and hormonal levels: a prospective, multicenter, randomized study." *Fertil Steril* 80.80 (2003): 80-85.
2. Abou -Sena A., Mansour R., Al-Inany H., Aboulghar M., Aboulghar M., et. al. "Among women undergoing embryo transfer, is the probability of pregnancy and live birth improved with ultrasound guidance over clinical touch alone? A systematic review and meta-analysis of prospective randomized trials." *Fertil Steril* 88.2 (2007): 333-341.
3. Chen C., Wu H., Soong Y. "Clinical application of Ultrasound in Infertility: From two dimensional to Three-dimensional." *J Med Ultrasound* 15.2 (2007): 126-33.
4. E., Ekerhovd. "An ultrasound-based approach to the assessment of infertility, including the evaluation of tubal patency." 18 (2004): 3-28.
5. Eskandar M., Abou-Seta A., Almushait M., El-Amin M., Mohmad S. "Ultrasound guidance during embryo transfer: a prospective, single-operator, randomized, controlled trial." *Fertil Steril* 90 (2008): 1187-90.
6. Ghao M., zhao X., Li W., Liu G., Jia X., et. al. "Assessment of Uterine Receptviity by Endometrial and Subendometrial Blood Flows Measured by Vaginal Color Doppler Ultrasound in Women Undergoing IVF treatment." 18.3 (2007): 205-212.
7. Mardesic T., Voboril J., Hulvert J., Lazarovska S., Slamova J., et. al. "Ultrasound Guided soft catheter embryo transfer: factors influencing pregnancy rates in IVF." *Int Cong Series* 1271 (2004): 101-104.
8. O`Donovan O., Chami A., Davis M. "Ovarian hyperstimulation syndrome." *Obst Tynaecol and Reprod Med* 25.2 (2014): 43-48.
9. P, Marsburn. "Counseling and Diagnostic Evaluation for the Infertile couple." *Obstet Gynecol Clin N Am* 42 (2015): 1-14.
10. Rodrio D., Colodron M., Pharm D., Obadors A., Vernaeeve V. "Transvaginal versus transabdominal ultrasound guidance for embryo transfer in donor oocyte recipients: a randomized cliical trial." *Fertil Steril* 95 (2011): 2263-2268.
11. Rouleau D., Case A., Gamelin A., Lim H, Baerwald A. "A practical method for ultrasonographically monitoring the day-to-day growth of individual

ovarian follicles in women undergoing assisted reproduction." *Ultrasound in Med & Biol* 38.6 (2012): 1004-1010.

12. S, Kupesic. "Ultrasound imaging in human reproduction: what is new?" *International Congress Series* 1266 (2004): 393-400.
13. S., Killick. "Ultrasound and the receptivity of the endometrium." *Reproductive Biomedicine Online* 15.1 (2007): 63-67.
14. Sahwky E., Saleh O., Ahmed H. "Ultrasound in evaluating ovarian reserve, is it reliable?" (2015).
15. Schoolcraft W., Surrey E., Gardner D. "Embryo transfer: techniques and variables affecting success." *Fertil Steril* 76.5 (2001): 863-70.
16. Steward R., Lan L, Shah A., Yeh J., Price T., et. al. "Oocyte number as a predictor for ovarian hyperstimulation syndrome and live birth: an analysis of 256x381 in vitro fertilization cycles ." *Fertil Steril* 101.4 (2014): 967-973.
17. Y, Yavas. "Ovarian follicular volume and follicular surface area are better indicators of follicular growth and maturation, respectively , than is follicular diameter." *Fertil Steril* 91 (2009): 1299-302.
18. Yu E., Wai C., tang O., Biu QW., Chung P. "The role of endometrial blood flow measured by three-dimensional power Doppler ultrasound in the prediction of pregnancy during in vitro fertilization treatment." *Reproductive Biology* 135 (2007): 8-16.
19. Zhu W., Fu Z., Li X., Chen X., Zhou Y. "Repeat transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometrioma in infertile women with endometriosis." 204.61 (2011): e1-6.

