

Microcirugía y fertilización in vitro para la azoospermia obstructiva

S. J. SILBER

EMBARAZO DESPUES DE LA VASOVASOSTOMIA PARA LA REVERSIBILIDAD DE LA VASECTOMIA: FACTORES QUE AFECTAN AL RETORNO DE LA FERTILIDAD A LARGO PLAZO EN 282 PACIENTES SEGUIDOS DURANTE DIEZ AÑOS

Introducción

En la actualidad, la vasectomía es el método de control de nacimientos más extendido en el mundo (22). En los Estados Unidos se llevan a cabo más de medio millón de vasectomías al año. Debido a diversos factores, entre los que podemos incluir el miedo a que el niño muera, el cambio de opinión sobre la vida familiar en el mundo occidental, y el aumento de personas que se divorcian y vuelven a casarse, hay un gran número de hombres que hoy en día solicitan la reversibilidad de la vasectomía. Durante muchos años, el índice de embarazo después de la reanastomosis quirúrgica de los vasos ha sido muy bajo, y se ha dado una serie de explicaciones de todo tipo para justificar el poco éxito de las intervenciones encaminadas a la reversibilidad de la vasectomía (9, 10, 23, 25, 31). Con la utilización de las técnicas de microcirugía, los índices de embarazo aumentaron considerablemente, lo cual sugiere la existencia de una serie de factores puramente micro-mecánicos asociados a los bajísimos índices de éxito, pero el seguimiento a largo plazo de un gran número de pacientes no era posible y el tema resulta aún hasta cierto punto controvertido (36, 38). Las teorías que intentan explicar los resultados insatisfactorios en la reversibilidad de la vasectomía incluyen el desarrollo de anticuerpos espermáticos, daños en el nervio deferente, y daños en los testículos (4, 8, 12, 19, 21, 24, 28, 50). Aun así, algunos investigadores pusieron en tela de juicio la relación entre los anticuerpos espermáticos en el suero y la consiguiente fertilidad después de la vasovasostomía (52), y el efecto, si es que lo hay, de la vasectomía sobre los testículos del hombre y de los animales, que ha sido también un tema muy controvertido (40). Dividir los distintos estudios según las especies no ha servido para aclarar la confusión. Si se produce cualquier daño en los testículos, los mecanismos sobre los que generalmente

se está de acuerdo deberían ser de autoinmunidad o relacionados con la presión (1, 6, 7, 18, 30, 40).

Es bien sabido que después de la vasectomía se produce un aumento de presión, y se conoce también el efecto de esta presión sobre la dilatación del epidídimo, perforación y condensación del espermatozoide en el epidídimo, que causan una obstrucción epididímic secundaria (38, 41, 42). Nosotros descubrimos que la incidencia de este bloqueo secundario del epidídimo aumentaba con el paso del tiempo desde la vasectomía, y no se producía nunca si había un granuloma espermático en el lugar en que fue practicada la vasectomía (36, 37, 40). A pesar del desalentador descubrimiento de que no había espermatozoides en el fluido del conducto de los pacientes con bloqueo epididímico secundario, la biopsia de los testículos era siempre normal (41, 47). Este aparente efecto de aumento de la presión después de la vasectomía llevó a la conclusión de que no se debería cerrar el extremo testicular de los vasos en el momento de la vasectomía, con la finalidad de disminuir el aumento de presión y, posiblemente, aumentar las posibilidades de reversibilidad (a pesar de las consecuencias inmunológicas potencialmente dañinas) (2, 34, 37). Con el presente estudio queríamos determinar cuál sería el índice de fertilidad para este grupo favorable de pacientes que no presentaba daños en el epidídimo a juzgar por la presencia de espermatozoides en el fluido del conducto.

Hemos estudiado cuidadosamente durante un período de 9 a 10 años un grupo grande de pacientes sometidos a vasovasostomía microquirúrgica sin signos de bloqueo epididímico secundario producido por la presión. En estos pacientes intentamos relacionar la presencia o ausencia de varicocele, análisis postquirúrgicos de semen, títulos de anticuerpos espermáticos en suero antes de la operación y evaluación cuantitativa de la biopsia testicular con las posibilidades de embarazo.

En este estudio estamos revisando los resultados en pacientes que no presentaban signos de bloqueo epididímico. Los pacientes sin espermatozoides en el fluido seminal, todos los cuales mostraban obstrucción epididímic secundaria, serán el tema de otro estudio.

Conclusiones

Deseábamos determinar la posible fertilidad de aquellos pacientes a los que se les había practicado la reversión de la vasectomía sin que se produjera bloqueo epididímico secundario debido a la presión. Estos pacientes se sometieron a la vasovasostomía simple ya que en el momento de la intervención para la reversión había un gran número de espermatozoides en el fluido del conducto. Si no había espermatozoides en el fluido del conducto, los pacientes eran excluidos de las series de vasovasostomía y se sometían a vasoepididimostomía (véase la siguiente sección). Conseguimos hacer un seguimiento a largo plazo de 282 pacientes con espermatozoides en el fluido del conducto que se sometieron a reversión de la vasectomía hace entre ocho y diez años. En estos pacientes se realizaron estudios sobre el índice de fertilidad, parámetros seminales postquirúrgicos, tiempo pasado desde la vasectomía, títulos de anticuerpos antiespermáticos prequirúrgicos, influencia del varicocele y evaluación cuantitativa de la biopsia de los testículos. Los 44 pacientes sin espermatozoides en el fluido del conducto que se sometieron a vasovasostomía hace diez años siguieron siendo azoospermicos. Las mujeres de 228 (81 por 100) de los 282 pacientes con

espermatozoides en el fluido del conducto, quedaron embarazadas. Venticuatro pacientes con espermatozoides en el fluido del conducto (9 por 100) eran azoospermicos y sus mujeres no quedaron embarazadas. De los 258 pacientes con presencia de espermatozoides el índice de embarazo fue del 88 por 100.

En los casos con presencia de espermatozoides había una estrecha correlación entre el número de espermátidas maduras por túbulo en los testículos y el recuento espermático postquirúrgico. La evaluación cuantitativa de la biopsia de los testículos reveló una espermatogénesis normal incluso en los pacientes con azoospermia u oligospermia grave después de la intervención.

Se descubrió así que los fallos eran debidos al bloqueo en el punto en el que se había practicado la vasovasostomía o bien a un bloqueo del epidídimo no identificado en el momento de la vasovasostomía. El recuento espermático tenía una incidencia mínima en la posibilidad de embarazo ya que había presencia de espermatozoides, y no había discrepancia entre el recuento espermático y la producción espermática testicular evidenciada por la biopsia de los testículos (47). El embarazo no estaba relacionado con la presencia o ausencia de un varicocele, ni con los niveles de anticuerpos espermáticos en suero antes de la intervención ni con los hallazgos de la biopsia de los testículos.

Tabla 1. Índices generales a largo plazo de embarazo en pacientes sometidos a vasovasostomía a lo largo de 10 años (espermatozoides observados en el fluido de los conductos)

	<i>Series combinadas</i> 1975 y 1976-1977	<i>Series originales</i> 1975
Pacientes totales	282 (100 %)	42 (100 %)
Embarazos totales	228 (81 %)	32 (76 %)
Azoospermicos	24 (9 %)	5 (12 %)

Tabla 2. Índice de embarazo según la distribución del recuento de espermatozoides móviles en hombres con presencia de espermatozoides después de la vasovasostomía (a lo largo de 10 años)

<i>Recuento total de espermatozoides móviles (por eyaculación)</i>	<i>Pacientes totales</i>	<i>Embarazadas</i>	<i>No embarazadas</i>
0-10.000.000	32 (12 %)	25 (78 %)	7
10-20.000.000	31 (12 %)	27 (87 %)	4
20-40.000.000	32 (12 %)	30 (93 %)	2
40-80.000.000	79 (31 %)	68 (86 %)	11
80.000.000	84 (33 %)	78 (92 %)	6
Totales	258 (100 %)	228 (88 %)	30

Tabla 3. Índice de embarazo según el porcentaje de la motilidad de los espermatozoides en hombres con presencia de espermatozoides después de la vasovasostomía (a lo largo de 10 años)

<i>Motilidad</i>	<i>Pacientes totales</i>	<i>Embarazadas</i>	<i>No embarazadas</i>
0-20	24	18 (75 %)	6
20-40	70	66 (94 %)	4
40-60	82	71 (86 %)	11
60-80	62	55 (88 %)	7
80	20	18 (90 %)	2
Totales	258 (100 %)	228 (88 %)	30 (100 %)

Tabla 4. Falta de efecto del varicocele (no intervenido) sobre el índice de embarazo después de la vasovasostomía

	<i>Número de pacientes</i>	<i>Pacientes con varicocele</i>	<i>Pacientes sin varicocele</i>
Embarazadas	228 (80,9 %)	33 (78,5 %)	195 (81,2 %)
No embarazadas	54 (19,1 %)	9 (21,4 %)	45 (18,8 %)
Totales	282 (100 %)	42 (14,8 %)	240 (85,2 %)

Tabla 5. Relación entre los títulos de los anticuerpos espermáticos en suero y el índice de embarazo después de la vasovasostomía

	<i>Total estudiado</i>	<i>Título inmovilizante (Isojima)</i>		<i>Título aglutinante (Kibrick)</i>	
		2	10	0	20
Marido no azoospermico					
<i>Mujer embarazada</i>	75	29 (39 %)	18 (24 %)	42 (56 %)	30 (40 %)
<i>Mujer no embarazada</i>	11	1 (36 %)	2 (16 %)	6 (54 %)	6 (54 %)
Marido azoospermico	12	5 (42 %)	3 (25 %)	7 (58 %)	5 (42 %)
Grupo total estudiado	98	35 (39 %)	23 (24 %)	55 (57 %)	41 (42 %)

RESULTADOS DE LA VASOEPIDIDIMOSTOMIA: PAPEL DEL EPIDIDIMO EN LA MADURACION ESPERMATICA

Hemos seguido ciento noventa pacientes con azoospermia obstructiva causada por un bloqueo bilateral del epidídimo durante seis años o más, después de que se sometieran a una vasoepididimostomía «de túbulo específico». En aquel momento intentábamos realizar la anastomosis epididímica siempre lo más distalmente posible para dejar la mayor longitud de epidídimo posible, y así favorecer la maduración espermática. Los casos de vasoepididimostomía en la cabeza del epidídimo presentaban mayores daños y más bloqueos que el caso, mucho más común, de vasoepididimostomía en el cuerpo del epidídimo.

Cuando la anastomosis se realizó en el cuerpo del epidídimo, el índice de presencia de espermatozoides fue del 78 por 100, y el índice general del embarazo fue del 56 por 100. El índice de embarazo para los casos «con presencia» fue del 72 por 100, lo cual indica que se puede conseguir un índice alto de fertilidad con espermatozoides que no han recorrido la longitud total del cuerpo del epidídimo. En contraste con la epididimostomía en la cabeza del epidídimo, el índice de «presencia» era del 73 por 100, pero el índice general de embarazo fue sólo del 31 por 100. El índice de embarazo para los casos «con presencia» fue del 43 por 100. Los espermatozoides del cuerpo del epidídimo presentaban un índice de fertilidad más alto que los espermatozoides de la cabeza del epidídimo, pero los espermatozoides de las zonas proximales del cuerpo no son menos fértiles que los espermatozoides del cuerpo distal del epidídimo. La observación más notable fue que en casi la mitad de los casos de anastomosis de la cabeza del epidídimo los espermatozoides que nunca habían viajado más allá de la cabeza del epidídimo tenían capacidad para originar un embarazo.

Ahora habitualmente realizamos todas las anastomosis en la cabeza por las razones que explicará a continuación. Todavía no tenemos datos sobre la realización habitual de la vasoepididimostomía en la cabeza del epidídimo en todos los casos de obstrucción epididímica, pero sospechamos que no habrá diferencia en el potencial de fertilidad del esperma procedente de cualquier zona del túbulo epididímico, si todos los demás factores coinciden. Mediante la realización de todas las anastomosis en la cabeza del epidídimo podemos anticipar que el índice de éxito aumentará considerablemente. Esta afirmación es contraria a lo que siempre se ha considerado como dogma y requiere una explicación que daremos en las próximas líneas.

FISIOLOGIA DEL EPIDIDIMO: ¿ES EL EPIDIDIMO SOLO UN TUBO LARGO Y ESTUPIDO?

Debido a los avances en las técnicas microquirúrgicas, hoy en día es posible resolver la gran mayoría de los casos de obstrucción epididímica con una alta posibilidad de éxito técnico (38, 42, 43). La capacidad de fertilización de los espermatozoides que no han atravesado todas las secciones del epidídimo puede ser estudiada de manera ideal con este modelo clínico humano. En todos los animales estudiados los espermatozoides de la cabeza del epidídimo pueden, como máximo, moverse lentamente en círculos, y no son fértiles (27).

Los espermatozoides del cuerpo del epidídimo son fértiles en algunas ocasiones, pero el índice de embarazo es bajo.

Pero en muy pocos de estos estudios con animales se permitió que los espermatozoides tuvieran el tiempo suficiente para madurar y, de esta manera, desarrollar su potencial de fertilización.

Simplemente se aspiraban los espermatozoides de las regiones específicas del epidídimo se ligaba para determinar si el tiempo, por sí solo, podía producir la maduración de los espermatozoides, el medio obstruido era tan patológico que no se podía llegar a conclusiones definitivas (13, 15, 29).

En 1969 Orgebin-Crist (27) apuntó que, en realidad, todavía no se sabía con seguridad, a partir de estos estudios con animales, si los factores que gobiernan el proceso de maduración de los espermatozoides son intrínsecos a los mismos espermatozoides y sólo requieren tiempo, o si los espermatozoides deben recorrer el epidídimo en toda su longitud para madurar. Era completamente posible que los espermatozoides pudieran madurar sólo con la edad, y que no necesitaran recorrer el epidídimo en toda su longitud para desarrollar su potencial de fertilización. Aunque debido a que los estudios en animales aludían a ello, y a los bajos resultados obtenidos en los hombres sin usar técnicas de microcirugía, se ha dado siempre por sentado que la obstrucción del epidídimo presenta un pronóstico muy desfavorable (3, 16, 17, 32).

Sin embargo, ya en 1931, los experimentos de Young (53) con conejos de Indias, ligando el epidídimo a distintos niveles indicaban lo contrario: que el tiempo utilizado por los espermatozoides para atravesar el epidídimo es necesario para completar su desarrollo, que los cambios experimentados durante este período representan una serie de modificaciones que comienzan mientras el espermatozoide está todavía ligado al epitelio germinal, y no están condicionados por ninguna secreción específica del epidídimo. De hecho, observó la misma «inversión» de zonas de motilidad y no

Tabla 6. Cuerpo del epidídimo. Falta de relación entre el recuento postoperatorio de espermatozoides y el índice de embarazo

<i>Recuento espermático (por cc)</i>	<i>Embarazadas</i>	<i>No embarazadas</i>
Azoospermico	0 (0%)	30
0 a 1 × 10 ⁶	2 (67%)	1
1 a 5 × 10 ⁶	5 (63%)	3
5 a 10 × 10 ⁶	11 (65%)	6
10 a 20 × 10 ⁶	6 (65%)	6
20 a 40 × 10 ⁶	17 (81%)	4
40 × 10 ⁶	32 (74%)	11
Desconocido	5)	0
	78 (56%)	61
<i>Nota resumen:</i>		
Indice de presencia (de espermatozoides)		78 %
Indice general de embarazo		56 %
Indice de embarazo en los casos con «presencia»		72 %

Tabla 7. Cuerpo del epidídimo. Relación entre el porcentaje de motilidad direccional de los espermatozoides y el índice de embarazo en los casos con «presencia»

Porcentaje de motilidad direccional	Embarazadas	No embarazadas
0-19	13 (48 %)	14
20-39	18 (75 %)	6
40-60	19 (76 %)	6
60	22 (81 %)	5

Tabla 8. Cuerpo del epidídimo. Falta de relación entre la edad de la mujer y el índice de embarazo en los casos con «presencia»

Edad de la mujer	Embarazadas	No embarazadas
25	14 (78 %)	4
25-29	30 (68 %)	14
30-35	30 (75 %)	10
35	4 (67 %)	2

Tabla 9. Cuerpo del epidídimo. Falta de relación entre el nivel de anastomosis del cuerpo del epidídimo y el índice de embarazo en los casos con «presencia»

	Embarazadas	No embarazadas
Cuerpo proximal	7 (88 %)	1
Cuerpo medio	17 (74 %)	6
Cuerpo distal	54 (71 %)	22

Tabla 10. Cuerpo del epidídimo. Porcentaje de embarazo en distintos intervalos postoperatorios en relación con el recuento espermático en los casos con «presencia»

Recuento espermático ($\times 106$ por cc)	6 meses %	12 meses %	18 meses %	24 meses %	36 meses %
1-5	56	22	22		
5-10	63	25		13	
10-20	17	49		17	17
20-40	44	28	11	11	6
40	34	28	6	9	22
100%	41	29	8	10	12

Tabla 11. Cuerpo del epidídimo. Falta de relación entre el recuento espermático y el tiempo medio hasta el embarazo en los casos con «presencia»

<i>Recuento espermático ($\times 106$ por cc)</i>	<i>Tiempo medio hasta el embarazo</i>
1-5	6,7 meses
5-10	6,0 meses
10-20	10,5 meses
20-40	4,3 meses
40	6,4 meses

Tabla 12. Cabeza del epidídimo. Relación entre el embarazo y la motilidad espermática en 37 casos con presencia

<i>% de motilidad espermática</i>	<i>Índice de embarazo</i>	<i>Embarazadas</i>	<i>No embarazadas</i>
25-30	67 %	12 (75 %)	6 (29 %)
30	21 %	4 (25 %)	15 (71 %)
Totales	43 %	16 (100 %)	21 (100 %)

Tabla 13. Cabeza del epidídimo. Relación entre la edad de la mujer y el índice de embarazo en casos con presencia

<i>Edad de la mujer</i>	<i>Índice de embarazo</i>	<i>Embarazadas</i>	<i>No embarazadas</i>
25-30	67 %	12 (75 %)	6 (29 %)
30	21 %	4 (25 %)	15 (71 %)
Totales	43 %	16 (100 %)	21 (100 %)

Tabla 14. Cabeza del epidídimo. Falta de relación entre el nivel de éxito en la repetición de la epididimostomía y el anterior fracaso

	<i>Embarazadas</i>	<i>No embarazadas</i>
Repetición después de fracaso anterior	6 (38 %)	10
Virgen	10 (29 %)	25

Tabla 15. Cabeza del epidídimo. Relación entre «presencia» postoperatoria y área anastomosada de la cabeza del epidídimo

	<i>Cabeza proximal</i>	<i>Cabeza media o mixta</i>	<i>Cabeza distal</i>
«Presencia»	9 (53 %)	10 (71 %)	17 (89 %)
No «presencia» (Azoospermia)	8 (47 %)	4 (29 %)	2 (11 %)

motilidad espermática en el epidídimo obstruido que nosotros hemos encontrado en la azoospermia obstructiva clínica. Las regiones más distales presentan el nivel más bajo de motilidad, mientras las regiones más proximales presentan un nivel de motilidad más alto. Young concluyó que en un epidídimo obstruido los espermatozoides más distales están envejecidos, mientras los espermatozoides más proximales han tenido tiempo para madurar a pesar de no haber atravesado el epidídimo.

Nuestra experiencia clínica con vasoepididimostomía de túbulo específico apoya la tesis original de Young. Nuestros primeros resultados están resumidos en las tablas que presentamos en este artículo.

Técnica quirúrgica

Todas las vasoepididimostomías se realizaron con la técnica «de túbulo específico» que hemos descrito, que supone una anastomosis de los extremos del lumen interno del conducto con el túbulo epididímico, mucosa a mucosa de forma impermeable (39, 42, 43). Casi todos los informes anteriores sobre epididimostomía hacen referencia a un corte longitudinal a través de la túnica del epidídimo hacia el interior del túbulo epididímico que daba como resultado una serie de cortes irregulares de muchas de las circunvoluciones del mismo, y que tenía el aspecto de muchos túbulos que filtraban espermatozoides. El conducto se cose a esa túnica epididímica externa esperando que se forme una fistula. Debido al alto índice de fallo técnico con esa metodología, en el pasado era muy difícil obtener datos fiables sobre la fertilidad de los espermatozoides del epidídimo.

Con la técnica «de túbulo específico», usada en estas series, se hace una incisión en la zona proximal del epidídimo hasta llegar al punto en el que se encuentran muchos espermatozoides (Fig. 1). Se examina el fluido a todos los niveles con un microscopio de contraste de fase en el quirófano para establecer la presencia y calidad de los espermatozoides. La anastomosis del conducto con el epidídimo se realiza entre el punto de transición donde no hay espermatozoides y el punto en que hay una cantidad abundante de los mismos en el fluido proveniente del túbulo epididímico (Fig. 2).

El hecho de que cuando se consigue una anastomosis técnicamente correcta en cualquier punto del cuerpo del epidídimo casi el 72 por 100 de las mujeres quedan embarazadas, con un tiempo medio de concepción de seis meses, apoya la teoría de que los espermatozoides no tienen que atravesar necesariamente todo el cuerpo o cola del epidídimo humano para llegar a ser fértiles.

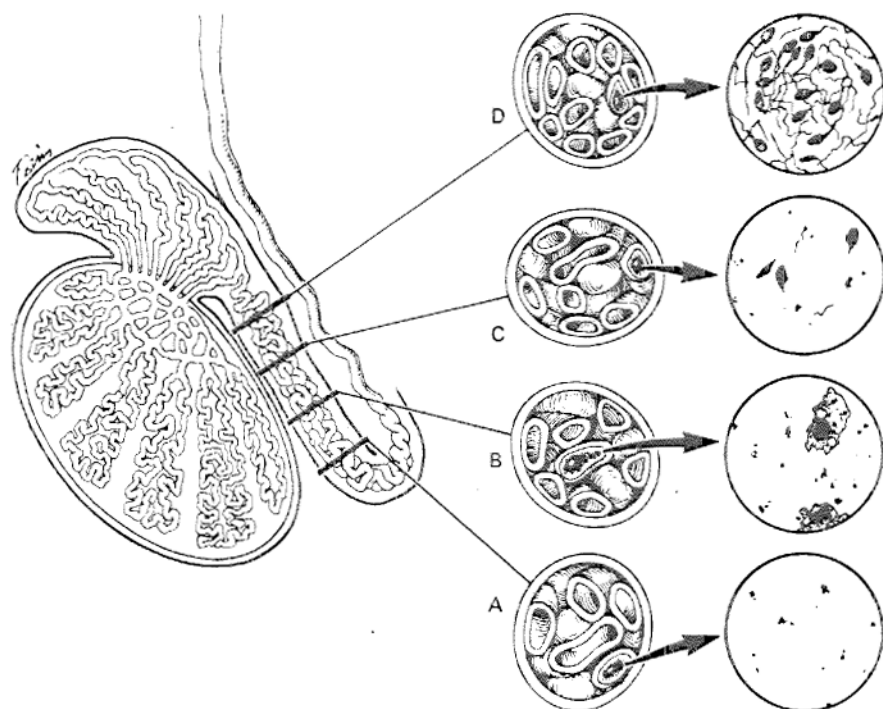


Figura 1. Seccionamiento en serie del epidídimo hasta el punto en que se supera la obstrucción más proximal.

Los índices de embarazo más bajos en las series clínicas anteriores probablemente guardan relación con una serie de factores. Realizamos una anastomosis de túbulo específico en vez de crear una fistula que podría producir índices más bajos de presencia de espermatozoides, e incluso espermatozoides con una motilidad más baja en los casos en los que hay esta «presencia» (3, 32). Las nuevas técnicas de microcirugía han ayudado sin lugar a dudas a mejorar la calidad de los espermatozoides en la eyaculación postoperatoria.

Es sorprendente que el recuento numérico de los espermatozoides no influyera en el índice de embarazo y si lo hiciera sin embargo la motilidad de los mismos. Este hecho coincide con muchos estudios clínicos que muestran un recuento espermático bajo en un alto porcentaje de machos normalmente fértiles (35, 46, 49, 54).

Si la causa de la oligospermia es la obstrucción parcial (o la dilatación del epidídimo), el resultado será una motilidad baja y, en este caso, la fertilidad podría verse afectada. Pero si la oligospermia del paciente es simplemente un reflejo de su baja producción testicular de espermatozoides, es posible que el nivel de fertilidad no sea bajo.

En 1969 Marie Claire Orgebin-Crist (27) planteó si los factores que rigen los procesos de maduración de los espermatozoides son intrínsecos a los mismos espermatozoides o si residen en el epidídimo. Los experimentos de ligadura de epidídimo no han dado una respuesta clara a esta cuestión porque causan dilatación e

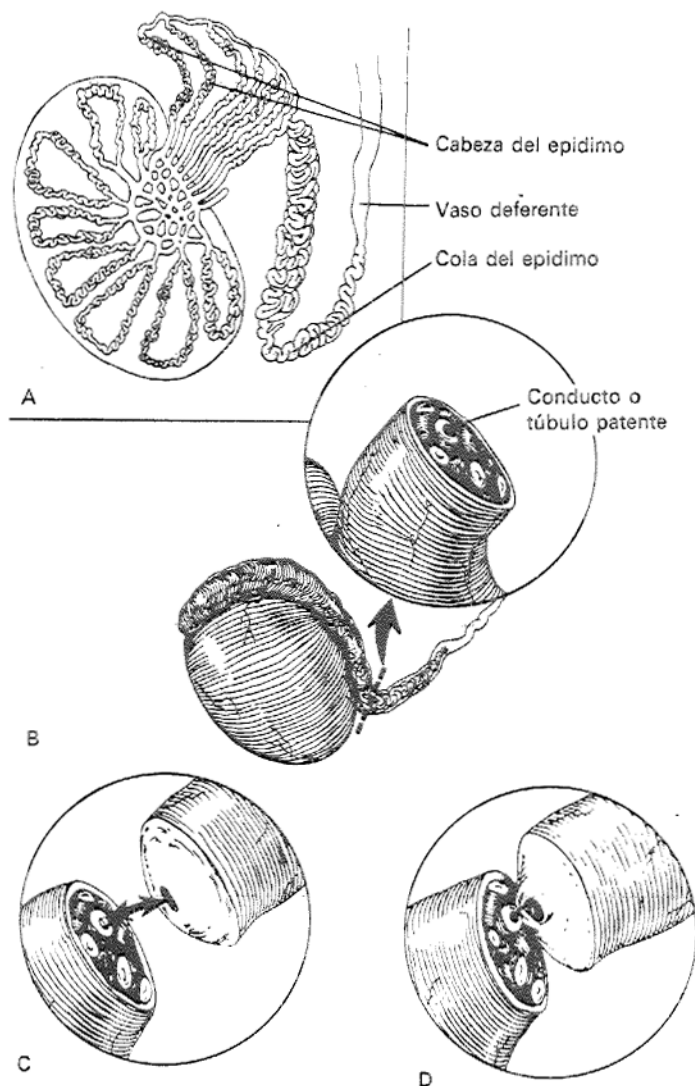


Figura 2. Anastomosis «de túbulo específico» del vaso lumen hasta el epidídimo proximal hasta el punto de la obstrucción.

interrupción epitelial, lo cual afecta de forma negativa a la motilidad de los espermatozoides retenidos de esta forma (13, 15, 15, 29, 53). Aun así, Young, en 1931, intentó extraer la conclusión no definitiva de que, de hecho, la maduración de los espermatozoides puede ser completamente independiente del transporte epididímico.

Otros especialistas han hecho especulaciones parecidas respecto al cuerpo y la cola del epidídimo.

Un modelo de vasoepididimostomía como el nuestro, en el que los espermatozoides no pueden atravesar el epidídimo en toda su longitud, permitiría que la madura-

ción se produjera con tiempo sólo en el vaso deferente, y ayudaría a aclarar esta cuestión. El hecho de que los espermatozoides que no habrían podido viajar a través de cualquier porción del cuerpo o de la cola del epidídimo fueran capaces de llevar a cabo la fertilización, indica que el viaje a través del epidídimo no es una condición necesaria para que los espermatozoides maduren lo suficiente para adquirir la capacidad de fertilizar.

Deberíamos enfatizar el hecho de que ninguna de estas pacientes se sometió a tratamiento especial alguno tales como la fertilización *in vitro* o el GIFT, y estos embarazos se produjeron simplemente durante el curso de relaciones normales. En los próximos años podremos llegar a descubrir si, con las técnicas *in vitro*, más del 43 por 100 de estos pacientes con espermatozoides procedentes de la cabeza del epidídimo son, o no, capaces de conseguir la fertilización.

Recientes casos clínicos han demostrado que en algunas circunstancias es posible que los espermatozoides que no han atravesado ninguna porción del epidídimo fertilicen el ovocito humano. En los informes de dos casos de anastomosis de vasos eferentes con vasos deferentes, la eyaculación postoperatoria contenía espermatozoides de motilidad normal, y las mujeres consiguieron quedar en estado (44). Además, los casos de embarazo a partir de la aspiración de espermatozoides del epidídimo combinada con la fertilización *in vitro* y «ZIFT» en casos de obstrucción irreversible, evidencia que el tránsito a través del epidídimo no es una condición *sine qua non* para la fertilización (45, 48). Para terminar, nuevos estudios sobre el transporte espermático en el epidídimo indican que el epidídimo humano no es un área de almacenamiento, y de hecho los espermatozoides atraviesan el epidídimo humano muy rápidamente, en sólo dos días, no en once días, como se pensaba antes (20). Por tanto, es posible que en el hombre el epidídimo no sea tan esencial para el desarrollo de los espermatozoides y la fertilidad, como parece ser en el caso de la mayoría de los animales.

EMBARAZO CON ASPIRACION ESPERMATICA EN LA CABEZA PROXIMAL DEL EPIDIDIMO: UN NUEVO TRATAMIENTO PARA LA AUSENCIA CONGENITA DE VASOS DEFERENTES

Durante mucho tiempo se ha dado por descontado que los espermatozoides debían atravesar una porción del epidídimo para madurar, ganar motilidad de manera progresiva y capacitarse para la fertilización. En todos los animales estudiados, los espermatozoides de la cabeza proximal no obstruida del epidídimo muestran movimientos circulares lentos y son incapaces de aumentar su motilidad o fertilizar el ovocito. Se cree que sólo cuando los espermatozoides han atravesado la mayor parte del cuerpo del epidídimo maduran lo suficiente para adquirir motilidad de manera progresiva y fertilizar el ovocito (27).

Pero nuestras observaciones sugieren que este viaje a través del epidídimo puede no ser absolutamente necesario y que los espermatozoides pueden requerir solamente un período de tiempo para madurar antes de abandonar el testículo.

La ausencia congénita de vasos deferentes puede ser la responsable de entre el 11 y el 50 por 100 de los casos de azoospermia obstructiva y, por tanto, desde siempre, ésta ha sido considerada básicamente intratable (11).

A los pacientes de este grupo, grande y frustrante, se les han practicado numerosas biopsias testiculares cuyos resultados demuestran que la espermatogénesis es normal, y sus espermatozoides son, en teoría, capaces de fertilizar un ovocito. Sin embargo, todos los tratamientos hasta el momento han sido infructuosos (51).

El doctor Ricardo Asch y su equipo han colaborado en igual medida con nuestro equipo para desarrollar un procedimiento de tratamiento que incluye la aspiración microquirúrgica de los espermatozoides de la región proximal del epidídimo combinada con la fertilización *in vitro* (FIV) y con la transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT), que ahora produce buenos resultados en este grupo de parejas que antes resultaba absolutamente frustrante (36, 45).

Ahora tenemos un método de aspiración espermática microquirúrgica en la región más proximal de la cabeza del epidídimo, combinada con FIV, con la primera documentación sobre fertilización y embarazo mediante este método para el tratamiento de la ausencia congénita de los vasos deferentes.

Materiales y métodos

Inducción del desarrollo folicular y recogida del ovocito

Las parejas femeninas de los hombres afectados de azoospermia por ausencia congénita de los vasos fueron sometidas a inducción de desarrollo folicular múltiple mediante el siguiente procedimiento: acetato de Leuprolide (Lupron, TAP Pharmaceuticals, North Chicago, IL), 1 mg subcutáneo diario (08:00 h) desde el primer día del ciclo menstrual hasta el día de la aspiración del folículo. Las pacientes recibieron hormona foliculoestimulante humana (FSH) (Metrodin, Serono Laboratories, Inc., Randolph, MA) y gonadotropina menopáusica humana (hMG) (Pergonal, Serono), 150 IU por vía intramuscular (IM) diarias (04:00 h) desde el segundo día del ciclo menstrual hasta los días 8 y 9 (pacientes 1 y 2) respectivamente. Se administró gonadotropina coriónica humana (Profasi, Serono, Randolph, MA) 10.000 IU por vía intramuscular (09:00 h) los días 9 y 10 respectivamente.

36 horas después de la administración de hCG se practicó la aspiración folicular a las pacientes en quirófano y con anestesia intravenosa con dosis tisulares de 0,1 a 0,25 mg de Fentanyl (Sublimaze, Janssen Pharmaceutical, I a baja c., Piscataway, NJ) y 5 a 7 mg de midazolam HCL (Versed, Roche Laboratories Inc, División de Hoffmann-La Roche, Nutley, NJ).

La aspiración folicular se realizó utilizando una sonda intravaginal (GE H4222 TV) adaptada a un sistema de ultrasonidos (GE RT3.000 General Electric Company, Milwaukee, WI) con un equipo de aguja para aspiración del ovocito y fluido folicular (Labotect, Bovenden-Gotingen, FRG) (#4060-2, longitud 300 mm, diámetro externo 1,4 mm, diámetro interno 1,1 mm conectada a una unidad de succión (Rocket USA, Branford, CT) (#33-100) a una presión de vacío máxima de 120 mm de HG.

Cada caso de aspiración folicular se realizó sin complicaciones en menos de 30 minutos y las pacientes fueron enviadas a casa después de ser dadas de alta según el procedimiento normal. Los fluidos y lavados foliculares se entregaron inmediatamente al laboratorio de embriología adyacente al quirófano.

Aspiración de los espermatozoides del epidídimo

Al mismo tiempo el marido se sometió a exploración del escroto con la finalidad de aspirar el número suficiente de espermatozoides que se utilizarían después para FIV de los ovocitos aspirados, con la posterior transferencia en la trompa de Falopio de la mujer.

La técnica quirúrgica (Fig. 3) en el varón fue la siguiente: se extrajeron los contenidos del escroto mediante una pequeña incisión, se abrió la túnica vaginalis, y el epidídimo quedó a la vista. Se hizo una ligera incisión, al microscopio con un aumento de 10-40X, con microtijeras en la túnica epididímica para poner a la vista los túbulos de la porción más distal del extremo ciego congénito del epidídimo. Se aspiró el espermato con una aguja #22 en una jeringa de tuberculina directamente de la incisión en el túbulo epididímico. Se tuvo gran cuidado para no contaminar el espécimen con sangre, y se consiguió una cuidada hemostasis con el uso de forceps microbipolares. El fluido epididímico se diluyó inmediatamente en un medio tamponado.

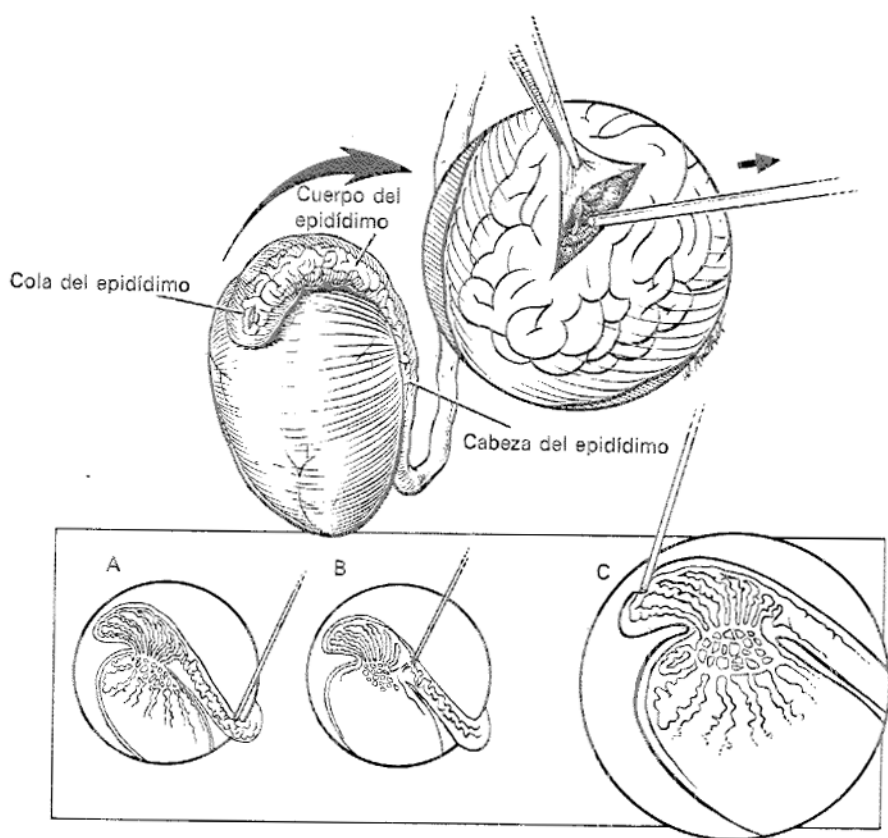


Figura 3. Técnica para la aspiración de los espermatozoides en el epidídimo que comienza en la región distal del cuerpo y se traslada proximalmente hasta la obtención de espermatozoides móviles. En la mayoría de los casos se observa motilidad sólo en la zona proximal del epidídimo.

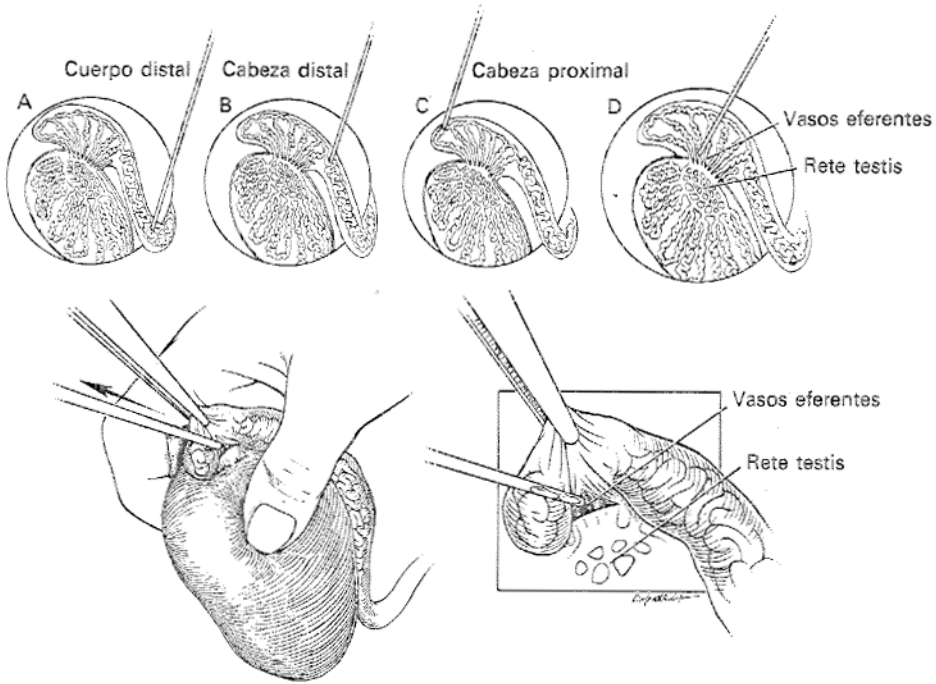


Figura 4. La mayoría de los espermatozoides móviles se encuentra en la zona proximal, generalmente en el flujo de los vasos eferentes o de la rete testis.

nado, y se examinó una pequeña cantidad para averiguar la motilidad y calidad de progresión. Si la motilidad era baja o nula, se realizaba otra aspiración medio centímetro más proximalmente. De esta manera obtuvimos espermatozoides de zonas sucesivamente más proximales hasta que se encontró motilidad progresiva. En todos los casos se obtuvieron espermatozoides móviles cuando alcanzamos la porción más proximal de la cabeza del epidídimo o de los vasos eferentes (Figs. 3 y 4).

Dos días después de la inseminación se transfirieron los embriones a las trompas de Falopio de cada paciente, mediante una minilaparotomía en la que se usó una técnica similar a la utilizada para la transferencia intratubárica de gametos (GIFT), mediante un catéter Tomcat (Monoject, St. Louis, MO), dos centímetros y medio dentro del orificio fimbrial. El procedimiento quirúrgico dura aproximadamente 30 minutos, y las pacientes son enviadas a casa el día siguiente y se someten a una recuperación postoperatoria sin incidencias. Las pacientes reciben progesterona en aceite, 25 mg IM al día después de la transferencia embrionaria.

Resultados

En la actualidad, de 32 casos, ha habido 10 embarazos, 2 abortos y 8 gestaciones o niños nacidos vivos (25 por 100).

Los embarazos producidos inmediatamente después de la vasoepididimostomía en la cabeza del epidídimo (y en algunos casos incluso en los vasos eferentes)

sugieren que los espermatozoides inmaduros que no han tenido la posibilidad de recorrer el epidídimo podrían madurar durante su almacenamiento en el vaso deferente (44). Si esta teoría fuera verdad podría explicar el porqué de nuestro éxito al aspirar más proximalmente, y no limitándonos (debido a consideraciones teóricas) a las regiones distales del epidídimo donde los espermatozoides están generalmente envejecidos y carecen de motilidad en la zona obstruida. Otros factores que influyen en el éxito de esta técnica y que pueden ser de igual importancia son: a) la obtención de grandes números de ovocitos para aumentar las posibilidades de fertilización; b) la incubación de los espermatozoides fuera del medio del epidídimo obstruido, y c) la transferencia de embriones en la trompa de Falopio (ZIFT) en vez de hacerlo dentro del útero.

Aunque estos resultados deberán ser evaluados antes de obtener grandes números, de momento podemos concluir sin lugar a dudas que: 1) los espermatozoides de la zona más proximal de la cabeza del epidídimo pueden fertilizar el ovocito *in vitro*; 2) el tiempo que pasa desde la salida del testículo puede ser adecuado para la maduración de los espermatozoides sin la necesidad absoluta del tránsito a través del resto del epidídimo; 3) ahora tenemos un sistema para conseguir el embarazo en parejas que hasta ahora se encontraban en condiciones desesperadas debido a la ausencia congénita de vasos deferentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander NJ: Autoimmune hypospermatogenesis in vasectomized guinea pig. *Contraception* 8:147-64, 1973.
2. Alexander NJ, Schmidt, SS: Incidents of antisperm antibody levels in granulomas of men. *Fertil Steril* 28:655, 1977.
3. Amelar RD, Dubin L: Commentary on epididimal vasostomy, vasovasotomy and testicular biopsy. En: *Current operative urology*. Harper and Row, New York, p 1181-1185, 1975.
4. Ansbacher R: Sperm agglutinating and sperm immobilizing antibody in vasectomized men. *Fertil Steril* 22:629, 1977.
5. Bedford JM: Development of the fertilizing ability of spermatozoa in the epididymis of the rabbit. *J. Exp Zool*, 162, 319, 1966.
6. Bedford JM: Adaptations of the male reproductive tract and the fate of spermatozoa following vasectomy in the rabbit, Rhesus monkey, hamster, and rat. *Biol Reprod* 14:118-142, 1976.
7. Bigazzi PE, Kosuda LL, Hsu KC, Andrés GA: Immune complex orchitis in vasectomized rabbits. *J Exp Med* 143:380-404.
8. Brickel D, Bolduan J, Farah R: The affect of vasectomy-vasovasostomy on normal physiologic function of the vas deferens. *Fertil Steril* 37:807-810, 1982.
9. Derrick FC Jr, Yarbrough W, D'Agostino J: Vasovasostomy: Results of questionnaire of members of the American Urological Association. *J Urol* 110:556, 1973.
10. Dorsey JW: Anastomosis of the vas deferens to correct postvasectomy sterility. *J Urol* 70:515, 1953.
11. El-Itreby AA, Girgis SM: Congenital absence of vas deferens in male sterility. *Inter J Fertil* 6:409, 1961.
12. Fowler JE Jr, Mariano M: Immunoglobulin in seminal fluid of fertile, infertile, vasectomy reversal patients. *J Urol* 129:869-872, 1983.
13. Gaddum P, Glover TD: Some reactions of rabbit spermatozoa to ligation of the epididymis. *J Reprod Fertil* 9:119, 1965.

14. Gaddum P: Sperm maturation in the male redroductive tract: development of motility. *Anat Rec*, 161, 471, 1969.
15. Glover TD: Some aspects of function in the epididymis: experimental occlusion of the epididymis in the rabbit. *Int J Fert*, 14, 159, 1969.
16. Hanley HC: The surgery of male subfertility. *Ann R Coll Surg*, 17, 159, 1955.
17. Hotchkiss, RS: Surgical treatment of infertility in the male. En: Campbell NF, Harrison HH (eds), *Urology*, 3rd edition, Saunders, Philadelphia, p 671, 1970.
18. Howards SS, Johnson AL: Affects of vasectomy on intratubular hydrostatic pressure in the testis and epididymis. En: Lepow IH, Corzier R (eds.), *Vasectomy: immunologic and pathophysiological effects in animals and man*. Academic Press. New York; pp 55-66, 1979.
19. Jarow JP, Budin RE, Dym M, Zirkin BR, Noren S, Marshall FF: Quantitative pathologic changes in the human testis after vasectomy: a controlled study. *N Engl J Med* 313:1252-1260, 1985.
20. Johnson L, Varner D: Effect of age and daily spermatozoa production on transit time of spermatozoa through the human epididymis. *Biol Reprod*, 1988 in press.
21. Linnet L, Hgort T: Sperm agglutinins in seminal plasma and serum after vasectomy: correlation between immunological and clinical findings. *Clin Exp Immunol* 30:413, 1977.
22. Liskin L, Pile JM, Quillin WF: Vasectomy-safe and simple. *Popul Rep* 4-63-100, 1983.
23. Middleton RG, Henderson D: Vas deferens reanastomosis without splints and without magnification. *J Urol* 119:763-764, 1978.
24. Middleton RG, Urry RL: Vasovasostomy in semen quality. *J Urol* 123:518, 1980.
25. O'Connor VJ: Anastomosis of the vas deferens after purposeful division for sterility. *JAMA* 136:162, 1948.
26. Orgebin-Crist MC: Sperm maturation in rabbit epididymis. *Nature* 216, 816, 1967.
27. Orgebin-Crist MC: Studies of the function of the epididymis. *Biol Reprod*, 155, 1969.
28. Pabst R, Martin O, Lippert H: Is the low fertility rate after vasovasostomy caused by nerve resection during vasectomy? *Fertil Steril* 31:316-320, 1979.
29. Paufler SK, Foote RH: Morphology, motility and fertility in spermatozoa recovered from different areas of ligated rabbit epididymis. *J Reprod Fertil* 17, 125, 1968.
30. Paufler SK, Foote RH: Spermatogenesis in the rabbit following ligation of the epididymis at different levels. *Anat Rec* 164:339-348, 1969.
31. Phadke GM, Phadke AG: Experiences in the reanastomosis of the vas deferens. *J Urol* 97:888, 1967.
32. Schoysman R, Drouart JM: Progres Recents Dans la Chirurgie de a sterilité masculine et feminine, *Acta Blic Belg*, 71, 261, 1972.
33. Schoysman R, Bedford M: The role of the human epididymis in sperm maturation and sperm storage as reflected in the consequences of epididymovasostomy. *Fertil Steril*, 46, 293-299, 1986.
34. Shapiro EI, Silber SJ: Open-ended vasectomy, sperm granuloma and post-vasectomy orchalgia. *Fertil Steril* 32:546-550, 1979.
35. Sherins R: *State of the art lecture*, American Fertility Society, Toronto, 1986.
36. Silber SJ: Microscopic vasectomy reversal. *Fertil Steril*, 28:1191-1202, 1977a.
37. Silber SJ: Sperm granuloma and reversibility of vasectomy, *Lancet* 2:588-585, 1977b.
38. Silber SJ: Microscopic vasoepididymostomy; specific microanastomosis to the epididymal tubule. *Fertil Steril* 30:565-576, 1978a.
39. Silber SJ: Vasectomy and its microsurgical reversal. *Urol Clin North Am* 5:573-584, 1978b.
40. Silber SJ: Vasectomy and vasectomy reversal. *Fertil Steril*, 29:125-140, 1978c.
41. Silber SJ: Epididymal extravasation following vasectomy as a cause for failure of vasectomy reversal. *Fertil Steril* 31:309-315, 1979.
42. Silber SJ: Microsurgery for vasectomy reversal and vasoepididymostomy. *Urol* 5:505-524, 1984.
43. Silber SJ: Diagnosis and treatment of obstructive azoospermia. En: Santen RJ, Swerdloff RS (eds), *Male reproductive dysfunction*, Marcel Dekker, New York, p 479-517, 1986.

44. Silber SJ: Pregnancy caused by sperm from vasa efferentia. *Fertil Steril*, 49:373-375, 1988a.
45. Silber SJ: Pregnancy with sperm aspiration from the proximal head of epididymis: A new treatment for congenital absence of the vas deferens. *Fertil Steril*, 50, 1988b.
46. Silber SJ: Pregnancy after vasovasostomy for vasectomy reversal: a study of factors affecting long term return of fertility in 282 patients followed for ten years: En prensa.
47. Silber SJ: Rodríguez-Rigau LJ: Quantitative analysis of testicle biopsy: determination of partial obstruction and prediction of sperm count after surgery for obstruction. *Fertil Steril* 36:480-485, 1981.
48. Silber SJ, Ord T, Borrero C, Balmaceda J, Asch R: New treatment for infertility due to congenital absence of vas deferens. *Lancet*, 17, 850, 1987.
49. Sokol RZ, Sparkes R: Demonstrated paternity in spite of oligospermia. *Fertil Steril*, 47, 356, 1987.
50. Sullivan NJ, Howe GE: A correlation of circulating antisperm antibodies to functional success of vasovasostomy. *J Urol* 117:189-191, 1977.
51. Temple-Smith PD, Southwick GJ, Yates CA, Trounson AO, De Kretser DM: Human Pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis. *J In Vitro Fert Embryo Transfer* 2:119, 1985.
52. Thomas AJ, et al: Microsurgical vasovasostomy: immunological consequences in subsequent fertility. *Fertil Steril* 35:447, 1981.
53. Young WC: A study of the function of the epididymis, III. Functional changes undergone by spermatozoa during their passage through the epididymis and vas deferens in the guinea pig. *J Exp Biol*, 8 151-162, 1931.
54. Zukerman Z, Rodríguez-Rigau LV, Smith K, Steinberger E: Frequency distribution of sperm counts in fertile and infertile males. *Fertil Steril* 28, 1310, 1977.